

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

N°

874

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par
de **CATALOGNE Guy**
né le 8 Décembre 1935, à Cap-Haïtien (Haïti).

Présentée et soutenue publiquement le

DE LA COLPO-HYSTÉRECTOMIE ÉLARGIE
AVEC LYMPHADÉNECTOMIE OU C.H.L.
DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS T1 ET T2.

ÉTUDE DES RÉSULTATS DE 234 CAS
TRAITÉS A L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY DE 1953 A 1963
ET SUIVIS AU MOINS CINQ ANS.

Président : Mr. P. DENOIX, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)
1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par
de CATALOGNE Guy
né le 8 Décembre 1935, à Cap-Haïtien (Haïti).

Présentée et soutenue publiquement le

**DE LA COLPO-HYSTÉRECTOMIE ÉLARGIE
AVEC LYMPHADÉNECTOMIE OU C.H.L.
DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS T1 ET T2.
ÉTUDE DES RÉSULTATS DE 234 CAS
TRAITÉS A L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY DE 1953 A 1963
ET SUIVIS AU MOINS CINQ ANS.**

Président : Mr. P. DENOIX, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)
1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1880

QUEST

DOCTEUR EN MÉDECINE

Thèse

LA CHLOROSE

Par M. le Docteur

DANS LE TRAITEMENT DE LA CHLOROSE
AVEC L'HYPOPHOSPHITE DE CHAUX
ET LE TRAITEMENT DE LA CHLOROSE



PAR M. le Docteur

Thèse

DUPUYTREN - COPY
8, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1880

A Mes Parents,

Qui par leurs sacrifices, m'ont permis de mener à bien ces longues études.

A Ma Femme,

Dont la compréhension m'a aidé à devenir chirurgien.

A Mes Enfants.

A Monsieur le Professeur Pierre DENOIX,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Qu'il reçoive ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean LACOUR,

Qui m'a confié le sujet de ce travail, et dont l'enseignement
chirurgical m'a été très précieux,

Qu'il reçoive ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon
attachement.

A Mes Maîtres d'Externat,

- Monsieur le Professeur MONSAINGEON,
- Monsieur le Professeur MILLIEZ,
- Monsieur le Professeur COUVELAIRE,
- Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON,
- Monsieur le Docteur GUY MORIN,
- Monsieur le Docteur LANVIN,
- Monsieur le Docteur ALBOT,
- Monsieur le Professeur Agrégé BERNIER.

A Mes Maîtres d'Internat,

- Monsieur le Docteur JAMAIN
- Monsieur le Docteur SARRADIN,
- Monsieur le Professeur MONSAINGEON,
- Monsieur le Docteur LACOUR,
- Monsieur le Professeur Agrégé MERCADIER,
- Monsieur le Professeur COUVELAIRE,
- Monsieur le Docteur MOUCHET.

A Mes Maîtres dans les Hôpitaux,

- Monsieur le Professeur Agrégé VAYSSE,
- Monsieur le Professeur Agrégé LACOMBE,
- Monsieur le Docteur GALAVERNA,
- Monsieur le Docteur MICHEL,
- Monsieur le Docteur GENIN,
- Monsieur le Professeur Agrégé GARNIER,
- Monsieur le Docteur MEILLIERE,
- Monsieur le Docteur J. P. CLOT,
- Monsieur le Docteur BERLINSKI,
- Monsieur le Professeur Agrégé CUKIER,
- Monsieur le Professeur Agrégé AUVERT,
- Monsieur le Docteur XERRI,
- Monsieur le Docteur MARQUAND,
- Monsieur le Docteur GUIVARCH.

Mes remerciements vont tout particulièrement à Messieurs
les Docteurs WOLFF, PRADE, et MICHEL, qui m'ont aidé dans la réalisation
de ce travail.

DE LA COLPO-HYSTERECTOMIE ELARGIE AVEC LYMPHADENECTOMIE OU C. H. L.
DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU COL DE L'UTERUS T 1 ET T 2
ETUDE DES RESULTATS DE 234 CAS TRAITES A L'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
DE 1953 A 1963 ET SUIVIS AU MOINS 5 ANS.

I) - INTRODUCTION

II) - LA COLPO-HYSTERECTOMIE ELARGIE AVEC LYMPHADENECTOMIE :

- a) Historique du traitement chirurgical du cancer du col
- b) Technique de la C. H. L.

III) - INDICATIONS ET RESULTATS DE LA C. H. L. DANS LE CANCER DU COL :

- A) Matériel d'étude
- B) Bilan pré-opératoire
- C) Protocole de traitement et résultats
 - 1) - le traitement des T 1
 - 2) - le traitement des T 2
- D) Surveillance post-opératoire : elle permet de déceler :
 - 1) - les complications :
 - A) les complications per-opératoires
 - B) les complications post-opératoires
 - a) Complications urinaires
 - b) Autres complications post-opératoires
 - les infections pelviennes,
 - les lymphocèles,
 - les complications intestinales,
 - les complications thrombo-emboliques,
 - les complications liées à la radiothérapie,

C) Conclusion.

2) - Les récidives et les métastases

A) Les récidives locales : - vaginales

- pelviennes.

B) Les métastases : - métastases à distance

- métastases loco-régionales.

3) - Les tumeurs malignes non métastatiques apparues

secondairement après traitement du cancer du col.

IV) - INTERET DE LA CHIRURGIE COMPLEMENTAIRE DU TRAITEMENT CURIETHERAPIQUE :

1) Chirurgie isolée ou association radium-chirurgie ?

2) Pourquoi la chirurgie complémentaire ?

a) Pour supprimer les cols non stérilisés par les radiations,

b) Pour supprimer les possibilités de récidive locale et d'apparition de nouveaux cancers sur le col,

c) Pour supprimer l'utérus irradié,

d) Pour supprimer les métastases ganglionnaires pelviennes et déterminer le type N + ou N - du cancer.

3) Analyse des résultats.

V) - CONCLUSION.

I) - INTRODUCTION :

Le traitement du cancer du col de l'utérus au début reste très discuté et de nombreuses publications sont chaque année consacrées à ce sujet. Toute cette littérature témoigne bien de l'intérêt de cette question : le cancer du col est en effet l'un des cancers le plus fréquent chez la femme après le cancer du sein.

Cependant, malgré les progrès du dépistage systématique de plus en plus répandu, malgré une meilleure éducation du public et aussi des médecins, le cancer du col est encore trop souvent découvert alors qu'il est déjà très étendu : les T 1 ne représentent que 14 % (WOLFF) à 24 % (Annual Report 1960) de la totalité des cancers du col traités dans des centres spécialisés. C'est cependant pour les T 1 qu'a été obtenue le plus fréquemment la guérison : la plupart des auteurs publient des chiffres dépassant 70 et même 80 % de survie à 5 ans. Aussi le choix de la méthode de traitement doit-il tenir grand compte de la qualité de la survie proposée à la malade. Faut-il proposer une irradiation sévère à une femme qui pourrait peut-être s'en passer ? Faut-il pratiquer une chirurgie très élargie, grévée de complications urinaires ?

Le principal mérite du traitement par la colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie, en association avec une curiethérapie pré-opératoire, est justement de ne donner qu'un minimum de complications, tout en permettant d'obtenir un taux de survie très élevé. C'est le résultat de ce protocole de traitement que nous voudrions rapporter dans cette étude portant sur 11 ans de traitement du cancer du col à l'Institut Gustave ROUSSY.

II - LA COLPO-HYSTERECTOMIE ELARGIE AVEC LYMPHADENECTOMIE

a) HISTORIQUE DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU COL :

Il semble bien que le traitement chirurgical du cancer du col ait débuté au commencement du 19^e siècle : SAUTER (1821) et LISFRANC (1827) pratiquèrent une hystérectomie vaginale pour cancer et vers 1825, LANGESBECK une hystérectomie par voie abdominale.

Cependant, c'est vraiment à la fin du siècle que le traitement chirurgical prit toute son ampleur. Si vers 1895 RIES et CLARK mirent au point une technique d'hystérectomie élargie, c'est surtout WERTHEIM, dont la technique fut publiée en 1898 qui permit au traitement chirurgical de connaître un essor important au début de notre siècle. En 1911, WERTHEIM faisait état de 500 opérations et publiait des résultats éloignés.

Mais déjà en 1913, face aux 60 % de mortalité opératoire, malgré les 59 % de survie des opérées qui avaient résisté à l'opération, on faisait état des succès remportés à bien moindre frais par le radium. L'invasion du radium commença en 1910, fut comme l'écrit J. L. FAURE "un désastre pour l'opération et l'immense majorité du cancer du col fut envoyée au radium".

Malgré FAURE qui lutta jusqu'à sa mort pour le traitement chirurgical, malgré l'association radium-chirurgie que créa O. MONOT en France (1925), malgré les travaux de LEVEUF et GODART sur les lymphatiques de l'utérus, l'opération de WERTHEIM fut de plus en plus délaissée.

Pourtant en 1935, REGAUD notait : "parmi les 24,4 % d'échecs observés dans les cas de stade I, plus de la moitié avait pour cause une adénopathie pelvienne latente au moment du traitement curiethérapique".

Peu à peu l'attention du chirurgien fut attirée sur l'importance des métastases ganglionnaires que ne pouvait traiter la curiethérapie.

En 1934, LEVEUF et GODART publiaient leur technique trans-péritonéale d'adénectomie iliaque.

En 1946, DARGENT et GUILLEMIN décrivirent une cellulo-adénectomie qui comporte un temps cellulo-ganglionnaire iliaque et obturateur et la résection de la lame pré-sacrée.

En 1949, TAILHEFER publie ses premiers chiffres d'hystérectomie élargie avec adénectomie ; il s'agissait d'une technique très proche de la C. H. L. qui fut introduite à l'I. G. R. au début des années 50. Depuis le congrès de chirurgie de 1955, le traitement radio-chirurgical est le plus utilisé en France, mais à l'étranger la chirurgie seule reste vivace dans de nombreux pays et des techniques d'hystérectomie élargie avec lymphadénectomie et cellulectomie très étendue furent décrites au Japon (MAGARA), aux U. S. A. (BRUNSWIG et MEIGS) et aussi en France (HUGUIER, CERBONNET).

b) TECHNIQUE DE LA C. H. L. ou COLPO-HYSTERECTOMIE ELARGIE AVEC LYMPHADENECTOMIE :

Elle a été décrite par J. LACOUR dans les Techniques Chirurgicales de l'E. M. C.

Cette intervention se propose deux buts :

- l'ablation avec le col et une large colerette vaginale d'éventuels reliquats tumoraux pouvant persister après la curiethérapie et susceptibles de se manifester sous forme de récurrence clinique,

- l'ablation des principaux ganglions pelviens tributaires de l'utérus dont l'envahissement métastatique est un des facteurs les plus importants.

Position de la malade et du chirurgien : la malade est en position de Trendelenburg et l'opérateur placé à gauche de la malade dispose de 2 aides ; le premier aide est en face de lui, à droite de la malade, et le deuxième aide chargé des écarteurs est à la gauche de l'opérateur.

Instrumentation : outre celle d'une boîte de gynécologie classique, elle comporte un jeu complet de longs instruments : pinces de Bengoïa, pinces à disséquer avec et sans griffes, ciseaux courbes, pinces coudées de type O'Schaugnessy.

La C. H. L. comprend successivement les temps suivants :

Incision et exploration :

L'incision est une médiane sous et para-ombilicale.

Après mise en place de la valve sus-pubienne, on procède dans un premier temps à une exploration complète de l'abdomen en dehors du pelvis. On recherche la présence de métastases hépatiques ou péritonéales et surtout de métastases ganglionnaires au niveau de la bifurcation ou le long de l'aorte. La constatation de toute adénopathie suspecte à ce niveau doit entraîner l'exérèse du ganglion suspect avec examen histologique extemporané, seul moyen d'en connaître la nature exacte, métastatique ou inflammatoire. La découverte d'une telle lésion indiquant que le cancer a dépassé les limites du pelvis, doit faire renoncer à une intervention insuffisante et inutile.

- Si aucune localisation extra-pelvienne n'est découverte, on procède avec la même minutie à l'exploration du petit bassin. On sait en effet qu'il n'est pas exceptionnel de trouver dans les cancers T 1 ou 2 a des adénopathies pelviennes passées inaperçues à l'examen clinique, voire même à la lymphographie. Elles peuvent adhérer de façon intime aux vaisseaux et dans ce cas leur exérèse ne serait possible qu'en sacrifiant la veine iliaque externe. De telles lésions ganglionnaires nous paraissent constituer une contre-indication opératoire formelle.

Annexectomie droite : l'exploration terminée et l'opération étant jugée possible, on commence à droite par la ligature du pédicule lombo-ovarien le plus haut possible. On a souvent pu, préalablement, repérer par transparence sous le péritoine l'uretère au niveau du croisement avec l'artère iliaque primitive. Le ligament large est ouvert, puis le ligament rond est lié à son tour et une pince repère est mise sur le bout distal. Les annexes droites sont enlevées pour dégager le champ opératoire après ligature au ras de la corne utérine.

Décollement vésico-utérin et vésico-vaginal : avant d'aller plus loin, nous conseillons toujours d'effectuer le décollement vésico-utérin et vésico-vaginal après avoir au besoin préalablement lié le ligament rond du côté opposé. En effet, il peut arriver qu'il existe un envahissement de la paroi vésicale que ni les examens cliniques, ni l'examen cystoscopique n'aient été capables de révéler. Il est bien évident que devant un tel envahissement l'indication de la colpo-hystérectomie est dépassée, et qu'il faut réaliser une exentération pelvienne antérieure. On n'omettra donc jamais de prévoir cette éventualité et de toujours demander au préalable l'accord de la malade.

10

Découverte de l'uretère droit : l'uretère est découvert au niveau de la lèvre interne de l'incision péritonéale, et il est très rapidement disséqué jusqu'à son croisement avec l'artère utérine. On s'efforce de ne jamais le disséquer entièrement et de toujours maintenir ses attaches avec le feuillet postérieur du péritoine.

Lymphadénectomie pelvienne : elle est abordée en dehors de l'artère iliaque externe de façon à enlever les ganglions peu nombreux du groupe externe de la chaîne iliaque externe. Les ciseaux ouvrent ensuite la gaine des vaisseaux et dégagent d'abord la face antéro-interne de l'artère puis la veine. Les vaisseaux sont disséqués jusqu'à l'anneau crural en avant et jusqu'à la bifurcation iliaque en arrière. Le nerf obturateur est découvert à sa partie antérieure, au voisinage du trou obturateur et dégagé progressivement d'avant en arrière, en même temps que sont enlevés les ganglions des groupes moyen et interne. Le temps opératoire est rendu très facile par la mise en place de deux écarteurs souples réalisant en dehors les vaisseaux iliaques. Ils permettent de prendre le contact avec la paroi pelvienne et d'enlever les ganglions jusque derrière la bifurcation veineuse. Il faut noter qu'il existe parfois une veine obturatrice accessoire se rendant directement à la veine iliaque externe qui doit être liée lors de cette exérèse.

Ligature du tronc ombilico-utérin droit : le paquet ganglionnaire est ramené en dedans et la bifurcation de l'artère iliaque primitive est découverte de la pointe des ciseaux mousses, écartés prudemment; La face antérieure de l'artère hypogastrique est disséquée jusqu'à l'origine du tronc ombilico-utérin. Le tronc ou les deux vaisseaux, s'ils naissent isolément, sont sectionnés après ligature. Une pince de Jean Louis Faure peut être

posée sur le bout distal de l'artère utérine et servir de tracteur lors du décroisement de l'uretère.

Ligature de l'artère ombilicale : Se porter au niveau de la corne vésicale droite : découverte et ligature de l'artère ombilicale. En profiter pour dégager la partie externe de la face postérieure de la veine. Ce dégagement se fait de façon pratiquement exangue, si l'on prend la précaution de pédiculiser la graisse rétro-vésicale et de pratiquer des ligatures préventives sur ces pédicules, ne faire ceci que dans la partie externe de la face postérieure de la veine car dans la partie interne il y a l'uretère qui n'est pas encore libéré.

Libération de l'uretère et décroisement de l'artère utérine : On se reporte alors au niveau de l'uretère qui, toujours en contact avec le péritoine postérieur, est au dessous du ligament large, croisé par l'artère utérine en avant. Il faut dégager au dissecteur un pédicule constitué par les branches vaginales issues de la crasse de l'artère utérine qui descendent en dehors et au dessous de l'uretère. Le pédicule est lié. Rabattre alors le tronc ombilico-utérin en avant et en dedans, et achever le dégagement de la face postérieure de la vessie jusqu'à l'uretère. Il reste à dégager celui-ci dans son segment latéro et pré-vaginal : pour ce faire, après avoir sectionné à nouveau les vaisseaux utérins dans leur portion latéro-utérine on creuse au dissecteur un tunnel sus-urétéral dont le plafond est constitué par de nombreuses veines vésico-vaginales : ligatures préventives et section sus-urétérale tout en gardant l'uretère sous le contrôle de la vue.

Ablation de la pièce de la lymphadénectomie : Elle contient les ganglions iliaques et obturateurs qui doivent être convenablement repérés sur le plan anatomique avant d'être confiés à l'anatomo-pathologiste et aussi le tissu cellulo-ganglionnaire des paramètres.

Ligature du ligament utéro-sacré droit : l'utérus est basculé en avant et à gauche, ce qui met en tension le ligament utéro-sacré droit. Sans perdre de vue l'uretère, on pose une ligature à la partie moyenne du ligament à mi-chemin entre l'utérus et le sacrum.

Ouverture du Douglas : Le ligament est sectionné et le péritoine du Douglas ouvert, ce qui permet de réaliser aux ciseaux puis au doigt ou au tampon monté, le décollement recto-vaginal. L'utérus toujours basculé à gauche mais cette fois en arrière, on place un fil transfixiant sur la partie droite du cul de sac vaginal, au ras de la vessie et de l'uretère. Cette ligature assure l'hémostase préventive de la tranche vaginale et évite ainsi le danger de la pose de pinces hémostatiques au voisinage de l'uretère.

Du côté gauche : les mêmes temps opératoires sont réalisés, mais il faut se souvenir que l'uretère gauche a une situation plus interne et plus postérieure et qu'il est intimement accolé au péritoine.

Section du vagin : le vagin est sectionné selon une ligne passant à 3 ou 5 cm au dessous du col. La paroi antérieure est sectionnée en premier et saisie par une pince, puis la paroi postérieure est sectionnée à son tour, après désinfection du vagin par un tampon imbibé de sunalcool. Un drain vaginal n° 30 est fixé à la tranche postérieure par un catgut 00. Il est rare qu'après les ligatures préventives des culs de sacs vaginaux il soit nécessaire de réaliser une hémostase complémentaire de la tranche de section vaginale.

Péritonisation : Après mise en place de deux Spongels imbibés de thrombase et d'antibiotiques le long des nerfs obturateurs, on repéritonise par un surjet de catgut 0.

Fermeture de la paroi : la paroi est refermée en 3 plans et on utilise du nylon tressé ou tout autre matériel de suture non résorbable pour la fermeture de l'aponévrose.

Nous avons décrit la colpo-hystérectomie typique. Il en existe cependant quelques variantes :

1°) - la colpo-cervicectomie élargie avec lymphadénectomie : cette intervention s'adresse aux épithéliomas sur col restant T 1 et T 2 a. Le temps de lymphadénectomie est tout à fait comparable à celui que nous avons vu précédemment. La seule difficulté que l'on peut rencontrer est liée aux adhérences éventuelles, séquelles de l'intervention précédente. Mais dans notre expérience, la dissection de l'uretère a toujours pu être menée à bien et la lymphadénectomie s'est toujours déroulée avec beaucoup de facilité. Les seules difficultés techniques sérieuses peuvent se rencontrer au cours du décollement cervico-vésical. Certes il est des cas où le moignon du col est suffisamment long pour qu'on retrouve très facilement le plan de clivage, en se maintenant à son contact; mais souvent le moignon est tout petit et recouvert par une vessie très adhérente dans une région plus ou moins remaniée par la sclérose. Les risques d'ouverture de la vessie ne sont pas négligeables, car on sent mal les limites du col et de la paroi vaginale.

Deux artifices techniques permettent de surmonter ces difficultés :

- l'introduction d'une bougie métallique dans le cul de sac vaginal antérieur permet de mieux sentir le col et vagin et en se maintenant strictement à leur contact d'éviter la blessure vésicale.

- le décollement recto-vaginal toujours facile peut être fait en premier, et la vagin est ouvert au niveau du cul de sac postérieur.

Un ou deux doigts introduits dans le vagin amènent col et cul de sac vaginal

en avant, on peut alors avec le minimum de risques séparer la vessie du col et de la paroi vésicale, dont on perçoit exactement l'épaisseur.

La face postérieure de la vessie et les uretères bien disséqués, on pratique comme dans l'intervention précédente une hémostase préventive sur les parois vaginales, à la limite de la résection qui emportera une large colerette vaginale. La péritonisation est facile après fermeture partielle du vagin sur un drain.

2°) - l'hystérectomie élargie avec lymphadénectomie et colpectomie totale ou sub-totale : Ce type d'intervention est réalisée à deux équipes. Il est indiqué dans certains cancers du col T 2 avec lésion s'étendant aux 2/3 supérieurs du vagin.

L'équipe du haut exécute les différents temps que nous avons déjà décrits : lymphadénectomie, dissection de l'uretère et de la face postérieure de la vessie, décollement cervico-vésical, puis vésico-vaginal. Elle lie et sectionne les utéro-sacrés et amorce le décollement recto-vaginal qui est poursuivi le plus bas possible.

L'équipe du bas, pendant ce temps, réalise la partie inférieure du décollement uréthro-vaginal en avant, du décollement recto-vaginal en arrière. Les 2 équipes s'étant rencontrées en avant en arrière, il ne reste plus qu'à terminer latéralement la colpectomie. C'est d'autant plus facile que les uretères ont été préalablement écartés et ainsi préservés. Ainsi le vagin peut être réséqué largement sous contrôle de la vue. La péritonisation est effectuée comme dans une C. H. L. classique, et on se contente de mettre une mèche dans la cavité inter-vésico-rectale. Dans quelques cas cependant on pourra effectuer un accollement partiel vésico-rectal en insérant un drain pour éviter un hématome.

III - INDICATIONS ET RESULTATS DE LA C. H. L. DANS LE CANCER DU COL :

A - Matériel d'étude :

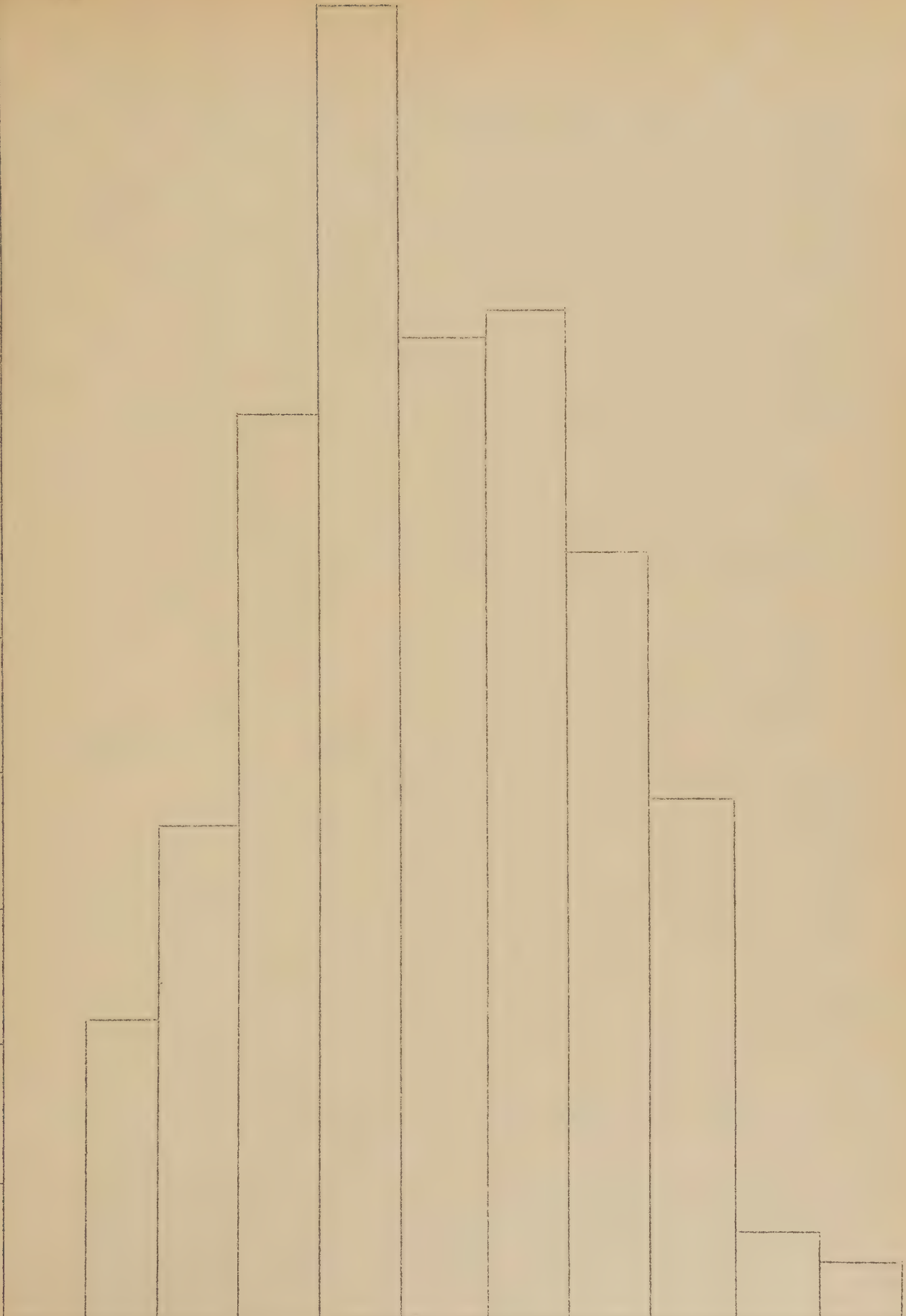
De janvier 1953 à décembre 1963, 234 cas de cancer du col T1 et T2 ont été traités par la C. H. L., en association avec la curiethérapie ou la radiothérapie.

Sur 234 cas, 7 ont été perdus de vue : 2 malades n'ont jamais été revues une fois sorties de l'Institut Gustave ROUSSY à la fin du traitement ; les autres ont été en règle suivies pendant un à deux ans : leur état général et local était excellent au dernier examen. Signalons qu'aucune de ces malades ne présentait d'envahissement ganglionnaire. Signalons également que nous n'avons retenu que les cas dont la totalité du traitement a été effectuée à l'I. G. R.

	Nombre de cas traités	Perdus de vue	Nombre de cas suivis au moins 5 ans
T 1	177	5	172
T 2	57	2	55
Total	234	7	227

La moyenne d'âge des malades est figurée dans le tableau suivant : on y voit que les 2/3 des malades sont comprises entre 35 et 55 ans avec un maximum très net pour les malades âgées de 40 à 45 ans

de cas



Age

B - Bilan pré-opératoire :

Avant tout traitement, chaque malade subit un bilan pré-opératoire complet et est obligatoirement présentée au "Comité de Gynécologie" qui groupe : - un chirurgien : le Docteur LACOUR

- un gynécologue : le Docteur WOLFF

- et un radiothérapeute : le Docteur CHASSAGNE.

Ce n'est qu'après le passage de la malade devant les membres du Comité, qui prennent ensemble la décision thérapeutique, que le traitement peut être débuté.

Le bilan pré-opératoire comprend :

- un examen au spéculum du vagin et du col réalisé par les Drs WOLFF et CHAUVIN,

- des frottis vaginaux,

- des touchers vaginaux et rectaux appréciant l'état des paramètres et des ligaments utéro-sacrés,

- puis une ou plusieurs biopsies de la région suspecte, même en cas de biopsie antérieure, pour étude de la cloture en particulier, interprétées, comme les frottis vaginaux, par les Drs PRADE et WEILL. Cette étude de la cloture, mise au point par HEROVICI à l'I. G. R., permet dans une certaine mesure de déterminer le pronostic.

Enfin, la pratique de la colposcopie n'a pas été systématique. Par la suite, sont pratiqués :

- une hystérographie si l'on suspecte une extension à l'isthme ou au corps utérin

- surtout systématiquement des examens urologiques, qui, depuis 1956, ont été pratiqués par le Dr J. JOMAIN,

- une cystoscopie a été réalisée chez toutes les malades avant la mise en oeuvre du traitement. Au cours de la période de II ans qui nous intéresse, afin de sélectionner les malades justiciables d'une urographie intra-veineuse, nous pratiquons une chromo-cystoscopie en injectant par voie intra-veineuse une solution de carmin indigo qui permet d'observer dans les cas normaux des éjaculations urétérales fortement colorées en bleu. Les malades présentant une absence d'éjaculation unilatérale ou bilatérale, de même que celles qui présentent une éjaculation anormale, étaient soumises au contrôle radiologique. Actuellement, toutes les malades subissent systématiquement, non seulement une cystoscopie, mais aussi une U. I. V., au besoin après test à l'iode. De même actuellement est pratiqué systématiquement, par les Drs WOLFF et CHAUVIN, un examen sous neuroleptiques qui permet de mieux préciser l'extension des lésions.

Quant à la lymphographie, notre expérience en est assez réduite surtout pendant la période que nous avons choisie pour notre étude. Toutefois, à la suite des publications de DARGENT, de PUJOL et LAMARQUE, d'ABBES et E. MARTIN, il semble que la lymphographie ne présente que peu d'intérêt sur le plan du diagnostic de l'envahissement ganglionnaire. Par contre, de nombreux chirurgiens lui reconnaissent une grande valeur pour orienter, guider, et vérifier le travail de dissection.

C'est donc munie de ce bilan pré-opératoire, complété par un examen clinique minutieux, une radio pulmonaire, un E. C. G. et par les résultats des constantes biologiques habituelles, que chaque malade est présentée au "Comité de Gynécologie". Dans certains cas, ce dernier récuse

le traitement chirurgical en raison de contre-indications opératoires dont les principales sont :

- sujets âgés, mais il s'agit de l'âge physiologique plus que de l'âge réel : 5 sujets de plus de 65 ans ont été opérés avec succès
- obésité qui est toujours un facteur défavorable et qui devrait peut-être inciter à pratiquer la voie vaginale chère aux auteurs Austro-allemands,
- hypertension artérielle,
- diabète sévère,
- cardiopathies mal compensées,
- insuffisance respiratoire.

C - Protocole de traitement et résultats :

A l'Institut Gustave ROUSSY, la colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie est un des temps habituel du traitement des cances du col T1 et T2.

1°) - le traitement des T 1 :

a) définition : selon la classification T. N. M. préconisée par l'U. I. C. C. (Union Internationale contre le Cancer) et adoptée par l'I. G. R., le T 1 comprend les lésions strictement limitées au col utérin et respectant les culs de sacs, le vagin, les paramètres.

b) premier temps du traitement : la curiethérapie.

La C. H. L. est toujours précédée d'une curiethérapie faite, à l'I. G. R., par le Docteur CHASSAGNE. Elle était pratiquée en deux temps : chaque application était réalisée avec 3 tubes de 10 mg de radium (il faut préciser que la technique curiethérapique appliquée alors est différente de celle utilisée actuellement).

- l'application vaginale a toujours précédé l'application utérine. L'appareillage utilisé se compose essentiellement de colpostat et de cylindre en matière plastique contenant 3 fois 10 mg de radium, soit 4320 mgh ou 32,40 mcd. L'ensemble est laissé en place 6 jours environ.

- Le temps utérin suivait le temps vaginal : l'application utérine a été effectuée sous anesthésie générale après dilatation aux bougies de Hegar ; la sonde introduite, de longueur variable, est laissée en place 6 jours lorsqu'on utilise une sonde de 30 mg soit 4320 mgh ou 32,40 mcd, et 8 jours lorsqu'on utilise une sonde de 20 mg, soit 3840 mgh ou 28,80 mcd. Des radiographies de contrôle de face et de profil ont été systématiquement pratiquées pour vérifier la bonne mise en place de la sonde.

Cette curiethérapie délivrait environ :

- 10 000 rads au niveau des culs de sacs vaginaux, du col utérin, de la muqueuse et de la sous-muqueuse du corps utérin,

- 6 000 rads. au niveau de la zone proximale des paramètres.

La durée totale du traitement était de 15 jours environ. Dans les cas de cancer du col restant, une curiethérapie vaginale a toujours été pratiquée (28,80 mcd) dans 2 cas seulement sur 10 il a été possible de réaliser une curiethérapie dans le moignon utérin (9 et 18 mcd).

c) deuxième temps du traitement : la C. H. L.

172 cancers du col T 1 ont été traités par la C. H. L. et ont été suivis au moins 5 ans. Ces 172 cas comprennent :

- 161 cas survenus chez des femmes sans antécédent gynécologique particulier,

- 10 cas de cancer sur col restant,

- 1 cas d'association cancer-grossesse.

Dans ces 172 cas, ne sont pas inclus les cas d'épithéliomas "in situ" ou de cas avec atteinte urinaire. Cependant, 2 cas classés T 1 au départ se sont avérés à l'intervention présenter un envahissement vésical et ont subi une C. H. L. complétée par une cystectomie partielle ils ont été inclus dans notre statistique : leur évolution a d'ailleurs été défavorable.

T 1 suivis au moins 5 ans.

Cancer du col sur utérus non opéré	Cancer sur col restant	Association Cancer du col - grossesse.
161	10	1

L'intervention chirurgicale a été pratiquée en général de 6 à 8 semaines après la fin de la curiethérapie. Dans les 3 cas opérés avant ce délai, le chirurgien a constamment rencontré d'importantes difficultés de dissection avec aggravation du risque des lésions urétérales ou vasculaires du fait d'une hémorragie en nappe par suite de la vaso-dilatation post-radiothérapique. Il faut noter qu'une malade (Obs. 06.55 388) a été opérée sans curiethérapie préalable. A signaler que notre attitude n'est pas partagée par tous les auteurs qui utilisent la curiethérapie préopératoire : actuellement nombreux sont ceux qui opèrent, sans trop d'inconvénient semble-t-il, dans les 8 jours suivant la fin de la curiethérapie.

d) troisième temps du traitement : la radiothérapie.

Dans tous les cas où l'examen histologique a révélé un envahissement ganglionnaire (N +), une irradiation externe a été pratiquée. Avant 1958, était utilisée la radiothérapie conventionnelle à la dose de 3 000 r. Peu avant 1958, on a eu recours à la télécobaltothérapie à la dose de 6 000 rads.

e) résultats : Sur 177 cas de T 1 ayant eu une C. H. L. au cours de leur traitement, nous avons observé 146 cas de survie à 5 ans, soit 82,49 %.

Dans cette statistique sont incluses les 5 malades T 1 perdues de vue et qui ont été considérées comme décédées. Il faut noter cependant que tous les T 1 traités à l'I. G. R. ne l'ont pas été par l'association radium-C. H. L.. En effet, environ un cinquième des T 1 n'ont pas été opérés en raison des contre-indications opératoires (surtout obésité, mauvais état général, malade très âgé ou refusant l'intervention) : ainsi, si de janvier 1961 à décembre 1963, 59 cas ont été traités par radium-C. H. L., 15 malades n'ont eu qu'une physiothérapie (radium-cobalt) : 13 de ces dernières sont vivantes à 5 ans.

Résultats à 10 ans : de janvier 1953 à fin décembre 1958, 60 T 1 ont été traités selon le protocole complet. Nous connaissons l'état de 52 cas, 8 malades ayant été perdues de vue. A 10 ans, 44 malades étaient bien portantes, soit 74,57 %

T 1	Nombre de cas traités	Perdus de vue	Décès	Nombre de cas vivants à 5 ans	% de survie à 5 ans
Résultats à 5 ans	177	5	26	146	82,49
Résultats à 10 ans	60	8	8	44	74,57

2°) - Le traitement des T 2 :

a) définition : selon la classification T. N. M., de l'U. I. C. C. font partie des T 2 les cancers s'étendant au delà du col, mais n'atteignant pas la paroi pelvienne, ou les cancers intéressant le vagin en excluant son tiers inférieur.

Il existe deux sous catégories :

- T 2 a : cancer intéressant le vagin, mais n'infiltrant pas le paramètre,

- T 2 b : cancer infiltrant le paramètre avec ou sans atteinte du vagin.

Dans le cadre de l'U. I. C. C., le symbole T ne sert qu'à la description de l'extension locale ; il est déterminé par l'examen clinique.

Les symboles N (adénopathies N + ou N -) et M (métastases à distance M + ou M 0) sont rajoutés après l'intervention.

Il faut signaler que certains chirurgiens, dont BRUNSCHWIG ne sont pas satisfaits de ne pouvoir inclure dès le début, dans la description, l'état de l'adénopathie pelvienne. Ceci est possible, mais seulement en supplément grâce aux signes N + ou N - , la description initiale de T devant rester inchangée, puisque c'est à partir d'elle que se pose l'indication thérapeutique. Ce que le chirurgien aura constaté viendra en supplément de sa série, mais ne modifiera pas le T initial. Si celui-ci est identifié avec les mêmes critères cliniques par tous, on pourra comparer ultérieurement des séries de malades, quel qu'ait été le traitement.

Cependant à l'Institut Gustave ROUSSY, tout en restant dans le cadre de T 2, nous avons apporté quelques modifications dans la subdivision de T 2, ne pouvant nous servir aisément des sous-groupes T 2 a

et T 2 b. En effet, la classification n'est pas nuancée; quant à l'atteinte des paramètres et du vagin et la distinction entre T 2 a et T 2 b ne repose que sur l'intégrité et l'envahissement des paramètres, ce qui nous paraît à la fois excessif et insuffisant :

- excessif, car nous pensons qu'il faut distinguer dans l'envahissement des paramètres 2 degrés : d'une part, l'atteinte du paramètre dans sa portion proximale ou juxta-utérine ; d'autre part, l'atteinte du paramètre distal se rapprochant de la paroi pelvienne, mais sans l'atteindre.

- insuffisant, car l'atteinte du vagin est considérée dans son ensemble et apparaît comme un élément secondaire ; or nous pensons qu'il faut faire une distinction entre une atteinte du vagin ne dépassant pas le tiers supérieur et une atteinte des 2/3 supérieurs du vagin, sans atteindre le tiers inférieur.

Aussi, il nous a semblé qu'un groupement différent serait préférable : il consisterait à séparer :

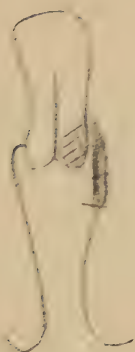
- l'extension proximale EP groupant :

- . extension au 1/3 supérieur du vagin (1)
- . extension au paramètre proximal (3)
- . extension au paramètre proximal et au dôme vaginal (4)

- l'extension distale ED groupant :

- . extension au vagin jusqu'au niveau du 1/3 inférieur (2)
- . extension à la totalité des paramètres sans atteindre la paroi pelvienne (5)
- . extension à la totalité des paramètres sans atteindre la paroi pelvienne et aux 2/3 supérieurs du vagin (6)

EXTENSION PROXIMALE



T2 Proximal (vagin)
(T2 a1-UICC)



T2 Proximal (paramètre)
(T2 b3-UICC)



T2 Proximal (paramètre
et vagin)
(T2 b4-UICC)

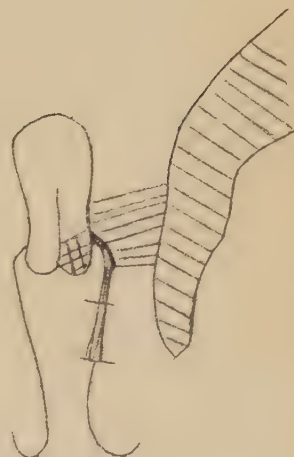
EXTENSION DISTALE



T2 Distal (vagin)
(T2 a2-UICC)



T2 Distal (paramètre)
(T2 b5-UICC)



T2 Distal (vagin et para-
mètre)
(T2 b6-UICC)

Nous tenons à souligner que, ce faisant, nous ne portons pas atteinte aux définitions proposées par l'U. I. C. C. puisque T 2 reste intact et qu'il est facile de rattacher notre subdivision à T 2 a et T 2 b :

- T 2 a comprenant les sous catégories 1 et 2,
- T 2 b comprenant les sous catégories 3, 4, 5 et 6.

Cette distinction entre T 2 proximal et T 2 distal est actuellement capital dans le protocole du traitement des cancers du col T 2 à l'I.G.R. : car si le T 2 proximal est traité comme un T 1, le T 2 distal est assimilé au T 3 et traité exclusivement par les radiations : radium suivi de cobaltothérapie.

Cependant pour la période de 10 ans qui nous intéresse, seul un nombre limité de cas a été traité selon ce protocole.

b) matériel d'étude : de 1953 à 1963, 57 T 2 ont eu une C. H. L. au cours de leur traitement : ils sont résumés dans le tableau suivant :

T 2	T 2 sur col restant	Association T 2 - grossesse
52	4	1

Trois malades ont été perdues de vue.

Six de ces malades ont été traitées avant 1958 ; ce n'est qu'à partir de 1958 que la chirurgie a été introduite à l'I. G. R. dans le traitement du cancer du col T 2, dans le cadre d'une association radio-chirurgicale ; auparavant, n'étaient confiés au chirurgien que les cas réagissant bien aux radiations.

De 1958 à 1963, 51 malades ont été confiées à la chirurgie : il s'agit plus souvent de T 2 proximal, plus rarement de lésions plus

étendues, améliorées de façon satisfaisante par les radiations.

c) traitement pré et post-opératoire : Nous l'avons dit précédemment : il n'y avait pas alors à l'Institut Gustave ROUSSY de protocole thérapeutique systématisé en matière de cancer du col T 2; aussi, devons-nous distinguer deux groupes de malades :

- le premier groupe comprend 27 malades qui ont eu un traitement semblable à celui des T 1 : curiethérapie suivie d'une C. H. L. 6 semaines après. En cas d'envahissement ganglionnaire a été pratiquée une cobaltothérapie post-opératoire.

- le deuxième groupe comprend 30 malades qui tout d'abord ont été traitées comme l'étaient à l'époque tous les T 2, c'est à dire par curiethérapie suivie de radiothérapie conventionnelle (2 500 r) ou surtout de cobaltothérapie (4 000 r). A la fin de l'irradiation, un examen gynécologique ayant révélé une amélioration ou une disparition de l'infiltration paramétriale, la décision fut prise de compléter l'irradiation par une C. H. L.. Dans l'ensemble, l'intervention s'est avérée plus difficile techniquement après traitement par radium-cobalt en raison d'une sclérose importante au niveau des paramètres, sclérose supprimant tout véritable plan de clivage. La dissection du bas-uretère était alors devenue difficile, souvent hémorragique, et de ce fait périlleuse:

- d'une part, parce que l'urétére disséqué de près est alors exposé à la blessure opératoire,

- d'autre part, parce que la vitalité post-opératoire de l'uretère risque d'être compromise par une dissection délicate, ses tissus étant fragilisés par la cobaltothérapie. C'est alors le risque

d'une fistule urétérale post-opératoire traduisant la nécrose ischémique secondaire en rapport avec une dissection trop poussée.

R. MICHEL BECHET et H. ROBERT signalent dans leur rapport au Congrès de chirurgie qu' aucun auteur ne fait plus précéder l'intervention d'un temps associant le cobalt au radium toujours appliqué. Il en est de même à l'I. G. R. dont nous avons rappelé plus haut le nouveau protocole de traitement des T 2.

d) résultats : sur 57 cas de T 2 avec atteinte proximale d'un paramètre, nous avons noté 42 cas de survie à 5 ans, soit 73,68 %. Ce chiffre est un peu supérieur à celui donné par MICHEL dans sa thèse portant sur 465 cas de T 2 traités à l'I. G.R. presque exclusivement par les radiations. La survie à 5 ans était de 66 % pour le T 2 proximal. Mais il est juste de noter que dans notre série, les malades ont été emminemment sélectionnées : ont surtout été confiés au chirurgien les cas améliorés par la physiothérapie. Il peut être intéressant de comparer les résultats en fonction de l'irradiation pré-opératoire (voir tableau) : en fait, cette comparaison n'est pas très instructive, la majorité des auteurs proscrivant actuellement la cobaltothérapie pré-opératoire.

T 2	Nombre de cas traités	Vivantes à 5 ans	% de survie à 5 ans
RA-CO-CHL	30	24	80,0
RA-CHL	27	18	66,6

D - SURVEILLANCE DES MALADES APRES TRAITEMENT :

Cette surveillance est effectuée, sous la responsabilité du Comité de gynécologie, par des consultations pratiquées :

- soit à l'Institut Gustave ROUSSY si la malade réside à PARIS ou dans la région parisienne,
- soit par des "consultations avancées" pratiquées en province ou aux Antilles par des chirurgiens ou gynécologues de l'Institut Gustave ROUSSY.

Cette surveillance est effectuée d'une manière régulière, elle est, en général, bien acceptée par les malades. Au cours de la première année suivant le traitement on leur conseille 3 - 4 consultations par an. Par la suite, 2 consultations par an pendant les 5 premières années, puis 1 consultation par an après 5 ans.

Cependant, dans des cas à vrai dire peu nombreux, ce n'est que par une lettre du médecin traitant que l'on a pu apprendre que la malade était bien portante, sans signe de récurrence, ou au contraire qu'elle était décédée.

Cette surveillance, qui comprend un examen gynécologique complet et au moindre doute une radiographie pulmonaire ou une urographie intra-veineuse, a un triple intérêt :

- elle permet de découvrir une complication,
- elle permet de dépister précocement une récurrence cancéreuse,
- elle permet également de déceler, ce qui n'est pas rare, la survenue d'un deuxième cancer chez une malade guérie de son cancer du col.

Nous envisagerons successivement ces 3 éléments :

- 1 - les complications,
- 2 - les récurrences,
- 3 - les tumeurs malignes non métastatiques apparues secondai-

rement après traitement du cancer du col.

1 - LES COMPLICATIONS :

A - Il faut envisager d'abord les complications per-opératoires :

a) lésions vasculo-nerveuses : si nous n'avons jamais observé dans cette série de blessure du plexus veineux hypogastrique, nous avons noté une plaie de la veine iliaque externe, d'où la nécessité de toujours avoir à sa disposition une instrumentation de chirurgie vasculaire. A noter également une section de nerf obturateur droit suturé immédiatement.

b) lésions urinaires : il peut s'agir d'une plaie vésicale : nous en avons observé une évidente. Parfois cette plaie est insidieuse et peut passer inaperçue. BRENIER conseille de pratiquer le temps vésical sur une vessie légèrement remplie d'air, de manière à reconnaître immédiatement la plaie.

Surtout il peut s'agir d'une plaie urétérale, la dissection de l'uretère terminal étant souvent délicate. Si la montée pré-opératoire des sondes urétérales peut faciliter cette dissection, elle peut aussi amener à disséquer de trop près le conduit urétéral. En cas de doute, une injection intra-veineuse de Bleu de Méthylène peut faciliter la découverte d'une plaie partielle.

Nous avons noté une section de l'uretère droit avec réimplantation immédiate dans la vessie, suivie de sténose urétérale, traitée 4 mois après la C. H. L. par une urétéro-plastie type BOARI : les suites ont été simples et la malade est en excellent état 11 ans après la C. H. L. (Obs. 06/56.3611).

B - Les complications post-opératoires :

a) - complications urinaires : c'est surtout la possibilité de complications urinaires post-opératoires, dont le traitement est difficile, qui rend délicate la chirurgie du cancer du col de l'utérus.

1) Les troubles fonctionnels urinaires sont fréquents : pour certains, ils sont le critère d'une chirurgie suffisamment élargie. Ils ont été bien analysés par H. ROBERT : immédiatement, on observe la rétention vésicale et le regorgement, parfois l'infection urinaire. La miction se rétablit grâce à la poussée abdominale, mais elle est incomplète et il existe un résidu permanent. Conjointement, on observe une dilatation urétérique et pyélique.

Plus tard, on observe l'absence ou l'atypie du besoin d'uriner un certain degré d'incontinence urinaire est fréquent. En même temps, les mictions restent difficiles. Ces troubles ont été attribués à une paralysie vésicale par section nerveuse. HALTER et RICHTER ont démontré qu'ils étaient le résultat d'une réaction d'hypertonie du Détrusor, secondaire aux sections opératoires des rameaux nerveux innervant la vessie. Mais ces troubles sont réversibles et, en grande partie compensés par la mise en place aseptiquement d'une sonde à demeure. Les rétentions prolongées sont possibles. Très rarement ces troubles sont définitifs, mais fait capital les opérations les plus larges sont celles qui laissent le plus de troubles. C'est ainsi que CAMEY a rapporté récemment plusieurs cas de paralysie vésicale secondaires à des interventions type MAGARA.

A l'Institut Gustave ROUSSY, nos malades ne gardent leur sonde que 6 jours en moyenne, et ont en règle une miction normale par la

suite. Sur les 234 cas, nous n'avons observé, après ablation de la sonde que :

- 2 rétentions d'urines transitoires,
- 2 pollakiuries isolées,
- 2 incontinences urinaires à l'effort et régressant rapidement,
- enfin 8 cystites associant les brûlures mictionnelles, une dysurie, et des urines troublées : traitées après antibiogramma urinaire, elles ont régressé rapidement.

2) Les fistules urinaires : Ce sont les fistules urinaires qui grèvent le plus lourdement la chirurgie du cancer du col de l'utérus

a) étiologie : urétérale ou vésicale, elles sont parfois la conséquence d'une blessure opératoire passée inaperçue. Elles relèvent essentiellement d'une nécrose secondaire à l'ischémie des tuniques urinaires, conséquence d'une dénudation trop poussée et du sacrifice des pédicules artériels importants. Il est incontestable que cette nécrose est favorisée par l'irradiation préalable.

Comme le dit CERBONNET "le curage ganglionnaire, pas plus que l'exérèse de l'aileron sus urétéral, ne met en péril la vitalité du conduit . Le danger tient à la dissection des lames celluluses sous urétérales. C'est parce qu'elles comportent une cellulectomie sous urétérale plus étendue que dans la technique originelle de WERTHEIM que certaines techniques actuelles portent un risque urétéral accru".

Pour notre part, nous nous efforçons de réduire le risque de nécrose urétérale en évitant de disséquer l'uretère entièrement et en maintenant ses attaches avec le feuillet postérieur du péritoine. On assure ainsi une meilleure vascularisation de l'uretère, évitant qu'il ne traverse "en fil de fer" la cavité pelvienne. C'est également parce que

dans leur technique l'uretère conserve ses attaches péritonéales que certains auteurs austro-allemands (NAV RATIL, VAN DOUDJIK BASTIANSE) estiment que la colpo-hystérectomie par voie vaginale réduit les risques de complications urinaires.

b) Symptomatologie et diagnostic : les signes révélateurs de la fistule urinaires sont, en règle, isolés ou associés :

- la perte d'urines par le vagin ou plus rarement par la cicatrice abdominale,
- la fièvre oscillante avec leucocytose,
- la lombalgie, de valeur, si unilatérale,
- la pyurie.

Le diagnostic des fistules vésicales repose sur :

- la perte d'urines par le vagin ou la peau, qui sera mise en évidence par l'injection intra-vésicale de Bleu de méthylène,
- l'image de la fistule en cystoscopie, qui réclame parfois des artifices techniques.

Celui des fistules urétérales repose sur :

- les écoulements d'urines par le vagin ou la peau, non modifiées par les injections intra-vésicales mais par l'injection per-os de colorants.

Le côté et le siège de la fistule seront donnés par :

- les renseignements anamnestiques :
 - . infiltration d'un paramètre par le cancer,
 - . difficulté opératoire d'un côté.
- le côté de la déhiscence vaginale et de l'éventuelle infiltration au toucher pelvien,
- l'urographie intra-veineuse,

- la cystoscopie avec U.P.R. et montée de sondes urétérales quand elle est possible

c) Sur 227 cas, nous avons noté 4 fistules urinaires :

- une fistule vésicale (obs 06/57.5848) se traduisant dans les suites opératoires immédiates par un écoulement d'urines à la partie inférieure de la médiane liée vraisemblablement à une plaie vésicale méconnue. Cette fistule, traitée par une sonde vésicale à demeure pendant 10 jours, a guéri simplement : une cystoscopie pratiquée 8 mois après cet incident s'est avérée strictement normale.
- une fistule urétérale latérale (obs 06/54 2000) située à 4 - 5 mm de l'orifice urétéral. Traitée par une montée de sonde urétérale, les suites ont été simples et la malade est en bon état 11 ans après la C. H. L.
- une fistule vésico-vaginale découverte dans le mois suivant la C. H. L. (obs. 06/62 256). Après un traitement prolongé par une sonde à demeure, une intervention fut pratiquée 5 mois après la C. H. L., consistant en une suture de l'orifice fistuleux avec interposition d'une greffe épiploïque entre vessie et vagin. Malheureusement, cette malade décéda quelques mois plus tard d'une affection intercurrente.
- une fistule urétéro-colique (obs.06/61 414) survenue chez une femme ayant subi, pour un T 2, une curiethérapie et une cobaltothérapie précédant la C. H. L.. Trois mois après celle-ci, découverte de la fistule et intervention consistant en une suture de la perforation colique et montée d'une sonde urétérale. Les suites ont été simples, et la malade est en excellent état 4 ans après cette intervention. Dans ce dernier cas, l'irradiation importante pré-opératoire a probablement joué un rôle favorisant dans la survenue de cette fistule.

FISTULES URINAIRES.

AUTEURS	Nombre de cas	Moyens physiques en pré-opératoire	Nombre de fistules urinaires	% de fistules.
<u>INTERVENTIONS TYPE C.H.L. ET VARIANTES.</u>				
TAILHEFER & PILLERON	280	RA	2	0,76 %
VERHAEGE	242	RA	4	1,6 %
LOUROS	266		7	2,8 %
<u>HYSTERECTOMIE TOTALE + LYMPHADENECTOMIE.</u>				
DARGENT	261	RA	4	1,5 %
<u>INTERVENTIONS D'EXERESE TRES ELARGIE.</u>				
MEIGS	473		45	9 %
MAGENDIE	100	RA	10	10 %
MASTERSON	100		12	12 %
KELSO	209		23	9,16 %
GRAHAM	66		9	13 %
BRENIER	61	RA		9 %
MAGARA	283		2	0,7 %
BRUNSCHWIG	212		38	17 %
MICHEL BECHET	140	RA	0	
DARGENT	188	RA	21	11 %
ROBERT	173	RA	0	
<u>COLPO-HYSTERECTOMIE VAGINALE ELARGIE.</u>				
NAVRATIL	808		11	1,3 %
VAN BOUWDIJK BASTIANSE	600		1	0,1 %
MITRA	192	?		3,1 %
Mc CALL	115	?		1,7 %

Notre pourcentage de fistules urinaires (4 sur 227, soit 1,7 %) est voisin des statistiques de ceux qui pratiquent des interventions type C. H. L. et ses variantes, ainsi que le montre le tableau ci-dessus. Celui-ci révèle également que le pourcentage de fistules s'élève aussitôt qu'il s'agit d'interventions très élargies disséquant la région sous-urétérale. Il faut cependant noter que certains auteurs (MICHEL BECHET, ROBERT) n'ont jamais observé de fistules urinaires. MAGARA n'en a noté que 2 sur 283 cas de stade I et II. Mais en règle, ces interventions élargies sont grevées en moyenne de 10 % de fistules. Notons que les adptes de la colpo-hystérectomie vaginale élargie, qui conservent les attaches péritonéales de l'uretère, ont un pourcentage assez faible de fistules, variant de 1 à 3 %.

3) Les sténoses urétérales : lorsqu'elles surviennent dans les suites immédiates de l'intervention, il est facile de les rattacher à celle-ci.

Par contre, lorsqu'elles surviennent à distance de l'acte opératoire, à fortiori lorsqu'il s'agit de malades ayant subi une irradiation pelvienne, il est souvent très difficile de reconnaître leur étiologie :

- . s'agit-il de complications liées à la thérapeutique ?
- . ou s'agit-il d'une récurrence pelvienne ?

Le problème est d'autant plus difficile que ces sténoses sont parfois silencieuses, entraînant la mort du rein sus-jacent et c'est la découverte d'un rein muet à l'urographie intra-veineuse qui attire l'attention, d'où la règle que nous avons actuellement adoptée à l'Institut Gustave ROUSSY de pratiquer systématiquement une urographie intra-veineuse au 10ème jour post-opératoire et au 6ème mois.

Schématiquement, en faveur de la récurrence néoplasique plaident :

- . l'existence d'un oedème et d'une dilatation veineuse d'un membre inférieur évoquant une compression veineuse ;
- . la survenue de douleurs plus ou moins intenses dans le territoire du nerf sciatique et plus rarement du nerf obturateur, évoquant une compression nerveuse ;
- . surtout l'existence d'une infiltration diffuse du petit bassin au toucher ;
- . et les données éventuelles de l'U. I. V. révélant un rétrécissement prédominant au détroit supérieur, évoquant une compression ganglionnaire.

En faveur de la sténose post-thérapeutique militent :

- . l'absence de signe de récurrence iliaque ou vaginale ;
- . au toucher l'existence d'une sclérose prédominant au niveau d'un paramètre.

En fait, nous l'avons dit, le diagnostic est très délicat étant donné qu'il est très difficile, même pour le clinicien averti, de faire la part exacte entre une réaction pelvienne purement scléreuse post-thérapeutique et une infiltration néoplasique vraie, d'autant plus que les 2 processus évolutifs peuvent fort bien être associés au sein d'un même tissu cellulaire.

Certains auteurs ont proposé des méthodes pouvant faciliter le diagnostic :

WENNEMAN et HUTER de Dusseldorf : le test à la Prednisolone qui permettrait de distinguer l'infiltration cancéreuse non influencée par le traitement de la sclérose cicatricielle qui régresse progressivement ;

KRATOCHWILL et SCHULLER à VIENNE préconisent la ponction biopsie par voie vaginale.

A l'Institut Gustave ROUSSY, nous tenons essentiellement compte du facteur "temps" lorsque le doute est permis. Aussi, nous examinons la patiente à intervalles réguliers et rapprochés et la constatation d'une modification d'un examen à l'autre, ou d'une altération éventuelle de l'état général, permet souvent de lever ce doute. Parfois, le diagnostic n'est fait qu'à l'intervention sur l'aspect des lésions et sur la biopsie avec examen histologique extemporané. Cette intervention exploratrice devrait peut-être être plus fréquente afin d'affirmer le diagnostic, car le risque serait grave de conclure cliniquement à une récurrence, de juger possible une nouvelle irradiation et d'aggraver une sténose.

En dehors des sténoses urétérales par récurrence pelvienne, que nous verrons plus loin, nous avons noté sur 227 cas, 4 sténoses liées à la thérapeutique :

. 2 sont survenues chez des T 1 :

l'une découverte dans les suites immédiates d'une C. H. L. qui avait été marquée par des difficultés de dissection de l'uretère droit. Une U. I. V. avait révélé une coudure importante de l'uretère droit avec dilatation sus-jacente (Obs. 06/55.4911). Une cystoscopie pratiquée 1 mois après l'intervention a confirmé la sténose urétérale droite : toutes les sondes urétérales montées buttaient à 3 cm de l'orifice urétéral. La malade est réopérée 2 mois après la C. H. L. : "découverte de 2 gros fils de lin au contact de l'uretère droit qui est pris dans une gangue dure sur 2 cm. Après section de l'uretère, le bout supérieur

est trop à distance de la vessie pour envisager une réimplantation même en pratiquant une urétéro-plastie. Une néphrectomie a donc été pratiquée". Les suites ont été simples, la malade est décédée 7 ans après la C. H. L. avec une métastase pulmonaire droite isolée.

L'autre sténose urétérale s'est manifestée par la découverte d'un rein muet à l'U. I. V. pratiquée 6 mois après la C. H. L. Il s'agissait d'une malade N +, qui, outre la C. H. L. et le radium pré-opératoire, a subi en post-opératoire une irradiation de 6 000 Rads. A l'intervention, il s'agissait d'une pyonéphrose et une néphrectomie a été pratiquée (Obs. 06/61.4359). On a également constaté l'existence de lésions pelviennes droites, de caractère hémorragique et impossible à biopsier. Cette malade est en excellent état 7 ans après la C. H. L.. Il est difficile de rapporter cette pyonéphrose à une sténose urétérale liée uniquement à l'acte opératoire, étant donné les doses importantes de cobalthothérapie ajoutées à la curiethérapie. D'autre part, à l'époque de la néphrectomie on pouvait discuter une sténose liée à une récurrence pelvienne. Seul le recul du temps permet de penser qu'il s'agissait d'une complication liée à la thérapeutique.

Les 2 autres sténoses urétérales sont survenues chez des T 2 avec atteinte proximale d'un paramètre.

Dans un cas, il s'agissait d'une sténose urétérale basse découverte 1 an après la C. H. L. et traitée par une réimplantation d'uretère dans la vessie : le résultat a été excellent et cette malade est en bon état 7 ans après la réimplantation (Obs. 06/60.4122).

L'autre cas (Obs. 06/63.2610) intéresse une malade traitée en pré-opératoire par radium + cobalt : découverte de la sténose un mois

après la C. H. L. : l'urographie intra-veineuse révèle une urétéro-hydro-néphrose droite et à l'U.P.R. les sondes buttent à 1 cm. A l'intervention, découverte d'une nécrose de la portion distale de l'uretère liée à une ligature latérale de celui-ci. Une réimplantation ou une urétéro-plastie type Boari étant impossible, étant donné la fragilité et la friabilité des tissus après curiethérapie et la cobaltothérapie pré-opératoire, une néphrectomie a été pratiquée. La malade était en bon état 5 ans après la C. H. L.

Ces observations illustrent bien :

- . le danger qu'il y a à poser des ligatures au fil non résorbable trop près de l'uretère,
- . l'inconvénient de pratiquer de la cobaltothérapie pré-opératoire
- . et les difficultés du diagnostic étiologique des sténoses urétérales que seul permet parfois le recul du temps.

4) De ces sténoses urétérales, il faut rapprocher 4 cas de dilatation urétéro-pyélo-calicielle bilatérale modérée, sans qu'il ait été possible de mettre en évidence de sténose urétérale sous-jacente. Trois de ces malades avaient eu un traitement par le cobalt : 2 en pré-opératoire et une en post-opératoire. ^{traitement} Aucun n'a été prescrit et ces 4 malades étaient bien portantes 5 ans après la C. H. L.

5) D'autres complications urinaires peuvent se voir

- les petites vessies imputables aux radiations, mais aussi à l'ischémie successive aux cellulectomies étendues.
- l'hypertonie hypertrophique du détrusor avec sténose de l'uretère intra-mural et dilatation en amont (CIBERT) et troubles de miction par déséquilibre entre le détrusor et le sphincter uréthral. Nous n'en avons jamais observé.

EN CONCLUSION : Il faut tenir compte de la possibilité de ces complications urinaires en décidant du choix de la thérapeutique. COUVELAIRE a sûrement eu raison de dire que certaines malades guéries de leur cancer du col meurent d'insuffisance rénale. Cependant, il faut noter que l'urologue ne voit que les complications et ne peut juger exactement de leur fréquence réelle.

Enfin, il est incontestable que la fréquence de ces complications est accrue par un isolement important de l'uretère et par une cellulectomie sous-urétérale étendue.

b) Autres complications post-opératoires :

Nous envisagerons successivement :

- les infections pelviennes,
- la lymphocèle,
- les complications intestinales,
- les complications thrombo-emboliques,
- les complications liées à la radiothérapie.

1) - les infections pelviennes :

Au maximum, elles réalisent des cellulites pelviennes ; celles-ci n'ont pas disparu avec les antibiotiques locaux et généraux ni avec le perfectionnement du drainage. Cependant, elles sont assez rares et dépendent avant tout de l'étendue de l'espace mort sous-péritonéal. Contrastant avec l'absence de signes péritonéaux, la fièvre, les troubles urinaires, un écoulement hématique compliquent les suites opératoires. Un certain degré d'empatement hypogastrique et sus-crural sont notés. Lorsque l'état de l'opérée le permet, l'examen au spéculum montre qu'au dessus du vagin désuni existe un bloc nécrotique. Les antibiotiques sont insuffisants ; parfois, les corticoïdes associés, à doses faibles, et sous surveillance font tomber la fièvre et améliorent la situation. Souvent, ce n'est que

le recours à la vaccinathérapie (PROPIDON) qui permet de juguler l'infection.

Moins graves, sont les abcès pelviens secondaires à un hématome pelvien infecté, dont nous avons observé 3 cas qui ont guéri simplement après drainage par le vagin de la collection pelvienne abcédée.

2) les lymphocèles :

La lymphocèle est essentiellement une complication de la lymphadénectomie. Elle est constituée par un épanchement lymphatique enkysté, plaqué contre la paroi pelvienne, survenant quelques semaines ou mois après la C. H..L., elle peut en imposer cliniquement pour une récurrence ganglionnaire. C' est l'intervention exploratrice qui confirme le diagnostic, et permet le traitement : l'ouverture large de cette poche enkystée dans la cavité pelvienne où la lymphe se résorbe. Cependant, dans cette série, nous n'avons observé aucun épanchement lymphatique de cet ordre.

3) les complications intestinales :

Elles n'ont rien de particulier à la chirurgie du col et peuvent se voir après toute intervention abdomino-pelvienne.

Il peut s'agir :

- d'occlusion post-opératoire précoce où la conduite thérapeutique est difficile à déterminer. Nous en avons observé 2 cas régressant sous aspiration gastro-duodénale continue.

- ou encore de fistule intestinale secondaire à une faute thérapeutique, ou survenant au cours de réintervention difficile ; nous en avons observé 1 cas chez une malade opérée d'un cancer du col restant

T 1 ayant subi une curiethérapie pré-opératoire vaginale et dans le moignon utérin : cette irradiation a pu jouer un rôle dans l'étiologie de cette fistule. Quoi qu'il en soit, elle s'est fermée au bout de 21 jours par irrigation par l'acide lactique.

Rapprochons de ces complications intestinales les complications pariétales :

- soit abcès de paroi,
- soit, même éviscération post-opératoire qui peut être prévenue par la fermeture de la paroi plan par plan, à laquelle il est parfois utile d'adjoindre quelques points totaux au gros fil non résorbable.

4) les complications thrombo-emboliques :

Elles se sont révélées moins fréquentes qu'il n'est classique de le dire. Nos malades ne sont pas mises systématiquement sous anti-coagulants, mais seulement lorsqu'elles ont des signes phlébitiques des membres inférieurs, ou lorsqu'elles présentent des antécédents phlébitiques ou variqueux. Sur 234 malades, nous n'avons observé que 6 phlébites dont 1 compliquée d'embolie pulmonaire, guérissant simplement. Par contre, une de nos malades est décédée d'une embolie pulmonaire foudroyante au 4ème jour post-opératoire. C'est d'ailleurs le seul "décès opératoire" que nous ayons à déplorer sur 234 cas.

5) les complications liées à la radiothérapie : elles ont bien été étudiées par KOTTMEIER et plus récemment par FAJBISOWICZ, SARRAZIN et LALANNE.

Elles ont un pronostic bien différent selon qu'elles sont précoces ou tardives.

a) les complications précoces : sont rarement absentes, mais en général

passagères. Elles sont l'expression immédiate de la réponse des tissus et des organes à l'agression que constitue l'irradiation. Elles sont dominées par les radio-lésions rectales qui sont souvent la conséquence de la curiethérapie, et apparaissent en général 2 à 3 semaines après le début du traitement. Elles se traduisent par des éprouintes, des ténésmes et des émissions glaireuses et plus rarement des hémorragies. La rectoscopie montre dans la majorité des cas un syndrome d'irritation de la muqueuse recto-sigmoïdienne avec de la rougeur, de l'oedème, plus souvent des suffusions sanguines, des exulcérations.

Les radio-lésions du grêle sont davantage la conséquence de la radiothérapie externe et apparaissent de façon plus tardive que les précédentes. Elles se manifestent surtout par des diarrhées habituellement modérées mais qui peuvent être importantes, provoquant jusqu'à 20 selles par jour et retentissant sur l'état général. Ces lésions réagissent assez bien au traitement banal des diarrhées. En cas de lésions basses, il peut-être nécessaire de faire des petits lavements à garder, cortisoniques ou à l'huile de foie de morue.

Citons également, outre des réactions hématologiques, des troubles urinaires, à type de cystalgie, de dysurie, de pollakiurie mais les urines demeurent habituellement claires.

Surtout il faut insister sur le danger que représente le réveil par les radiations d'un foyer infectieux latent. KOTTMEIER insiste sur le fait que la curiethérapie vaginale ou utérine ne devrait jamais être pratiquée devant des signes d'infection pelvienne. Il conseille dans les cas de salpingite aiguë ou chronique d'enlever chirurgicalement l'annexe et de ne commencer l'irradiation qu'une

semaine ou plus après la laparotomie.

b) les complications tardives qui surviennent plus de 3 mois après la fin de la radiothérapie ont un pronostic bien plus sévère que les complications précoces qui, rappelons le, sont en général passagères. Elles peuvent se manifester des années après l'irradiation : dans un de nos cas une fistule recto-vaginale est survenue 4 ans et demi après la cobaltothérapie.

- il s'agit surtout des complications portant le plus souvent sur le rectum, parfois sur le sigmoïde. Ces rectites se traduisent par des troubles du transit : diarrhées avec selles liquides et fréquentes ou au contraire constipation ; des rectorragies franches, des douleurs ano-rectales : épreintes, faux besoins .

La rectoscopie révèle une muqueuse luisante, dépolie, parfois saignant en nappes ou recouverte de fausses membranes ou encore une muqueuse ulcérée avec parfois un ulcère à fond nécrotique siégeant habituellement au niveau de la face antérieure du rectum, à 3 ou 5 cm au dessus du canal anal. La rectoscopie peut encore montrer un rétrécissement qui est encore mieux mis en évidence par l'examen radiologique.

Classiquement, l'évolution des rectites s'étale sur 3 phases : rectite aiguë, rectite chronique sténosante, puis sténose. En fait, beaucoup de rectites évoluent sur un rythme épisodique, sans qu'aucune cause puisse être tenue pour responsable de leur réapparition périodique et l'établissement d'un rétrécissement ne constitue que rarement l'aboutissant de l'évolution.

La fréquence de ces complications recto-sigmoïdiennes est diversement appréciée selon les auteurs : KOTTMEIER note 12,1 % de

complications rectales : 424 sur 3 484 cas, mais le plupart ont régressé sous traitement médical. Il a cependant noté 2,4 % de lésions rectales majeures (sténose rectale nécessitant une colostomie ou fistule radiothérapique) avec 6 morts liés à ces complications. DARGENT, sur 500 cas, note 14 fistules recto-vaginales non évolutives, soit 2,8 %

Sur 227 cas, nous avons noté 3 rectites tardives : 2 des malades avaient reçu une curiethérapie aux doses habituelles, suivie d'une irradiation externe (Obs. 06/53.3965 et Obs. 06/58.3183). Les troubles de ces malades ont été améliorés par le traitement médical, mais dans l'un des cas on note l'existence d'une sténose régulière, rigide du canal anal. Le 3ème cas de rectite tardive (Obs. 06/54 2000) concerne une malade ayant seulement subi une curiethérapie suivie de C. H. L., une récurrence vaginale 5 ans après a été soumise à une curiethérapie. Apparition par la suite d'une rectite sévère. La malade était vivante 14 ans après la C. H. L. mais "est véritablement une infirme présentant de fréquentes crises douloureuses abdomino-pelviennes avec selles nombreuses et hémorragiques".

Surtout, nous avons noté 2 fistules recto-vaginales ou recto-vésicales sans qu'il ait été possible de mettre en évidence de lésions pelviennes évolutives associées.

Le premier cas (Obs 06/62.2978) concerne une fistule recto-vaginale survenue 4 ans et demi après la C. H. L. chez une femme porteuse d'un T 1 et ayant subi une curiethérapie classique suivie de cobaltothérapie post-opératoire (6 000 rads) pour un envahissement ganglionnaire. Cette fistule s'est traduite par une issue de liquide jaunâtre par le fond du vagin, avec, à la rectoscopie, un orifice fistu-

leux situé à 8 cm à la face antérieure du rectum. Décès quelques jours après une colostomie, par broncho-pneumonie bilatérale. A l'autopsie, "lésions uniquement inflammatoires au niveau du petit bassin avec absence de cellules tumorales au niveau de l'ulcération vaginale. A noter également l'absence de métastase."

Le deuxième cas (obs 06/63.1389) concerne également un T 1, il s'agit d'une fistule vésico-rectale survenue 8 mois après la C. H. L. et ayant subi une curiethérapie classique associée à une cobaltothérapie post-opératoire (5 000 rads) pour ganglions N +. Cette fistule s'est réveillée par une fécalurie et a été confirmée par une cystoscopie. Décès de cette femme de 63 ans par oedème pulmonaire bilatéral et infarctus du myocarde deux semaines après une colostomie. L'autopsie, outre l'absence de métastase, a révélé l'existence "d'un pelvis bloqué par une intense prolifération dure, apparemment scléreuse, réalisant une gangue, dans laquelle se trouve la vessie, le rectum et la partie basse du sigmoïde et enfin la cicatrice vaginale de l'intervention. A l'ouverture de la vessie, cystite considérable et nécrose de la paroi probablement d'origine radiothérapique de la dimension d'une pièce de 5 centimes de diamètre, avec perte de substance. A l'ouverture du rectum et à 12 cm de l'anus, existe une grosse perte de substance dont les bords sont nécrosés et communiquent avec la vessie. Ailleurs, la muqueuse présente un aspect normal. Il s'agit donc d'une importante fistule vésico-rectale prenant naissance dans la moitié droite de la vessie, fusant en arrière dans l'épaisse masse de sclérose vers le rectum où elle débouche. Le trajet fistuleux prélevé montre peu de réaction tissulaire les revêtements sont intacts très près de la fistule. Il existe simplement

un oedème et il n'a pas été vu de cellules tumorales".

Ces 2 cas montrent bien que l'utilisation des moyens physiques comportent également des risques qui ne sont pas négligeables. Le pronostic de ces fistules non évolutives est sombre (2 décès sur 2 cas) et leur traitement particulièrement difficile. Néanmoins, et fort heureusement, elles sont rares et sont, pour les radiologues, le plus souvent secondaires à une faute de technique.

. Hormis les fistules, d'autres complications urinaires post-radiothérapiques peuvent se voir, surtout vésicales, se traduisant par des cystites vraies avec urines troubles ou par des cystalgies avec pollakiurie, brûlures mictionnelles et urines claires ou encore par des hématuries. La cystoscopie montre des lésions siégeant surtout au niveau du trigone :

- soit lésions inflammatoires,
- soit muqueuse pâle, atrophique, souvent télangiectasique.

A l'extrême se constitue la vessie radiothérapique petite, rétractée à paroi scléreuse, rigide. Nous n'en avons pas observé.

. Enfin les fractures pathologiques du col ne sont pas rares. L'évaluation de leur fréquence est variable : - 0,68 % sur 2 163 malades traitées à la Fondation Curie,

- 1,6 % à l'I. G. R.

- 6 cas sur 3 484 traités

par KOTTMEIER.

Elles surviennent en moyenne 18 mois à 2 ans après l'irradiation, à l'occasion d'un traumatisme léger, et souvent précédées par des douleurs siégeant au niveau de la hanche.

Il s'agit dans la majorité des cas de fracture sous-capitale ou trans-cervicale avec leur déplacement classique en coxo-vara. La radio pourrait permettre de prévoir la possibilité de survenue de fracture, devant la constatation d'une ostéoporose marquée, d'une irrégularité de la corticale inférieure du col, de zones d'ostéolyse étendue, ce qui devrait imposer une immobilisation préventive.

L'évolution de ces fractures est caractérisée par la grande tendance à la consolidation spontanée qui semble être fonction de la dose administrée. Aussi, le traitement est-il essentiellement orthopédique : plâtre simple ou extension continue suffisent habituellement pour obtenir la guérison dans les délais normaux.

Nous n'avons observé dans cette série qu'une fracture du col chez une femme de 57 ans qui avait reçu 4 000 rads de télécuriethérapie : cette fracture, traitée par extension continue, a consolidé dans les délais normaux.

c) Conclusion :

Au total, les complications du traitement des cancers du col sont dominées par les complications urinaires post-opératoires et par les complications liées à la radiothérapie, les unes secondaires à l'acte chirurgical, les autres secondaires à l'irradiation.

Concernant cette série de 227 cas, quelques remarques s'imposent :

1) si les fistules ou sténoses urinaires post-opératoires semblent plus nombreuses (8), elles sont accessibles au traitement chirurgical : 7 malades sur 8 sont vivantes à 5 ans.

2) d'autre part, il est difficile d'affirmer que les complications

urinaires sont liées uniquement à l'acte chirurgical, étant donné qu'il y a toujours eu une curiethérapie associée et souvent une irradiation externe.

3) enfin, si les fistules post-radiothérapiques sont moins fréquentes (2), elles semblent incontestablement plus graves : 2 décès sur 2 cas. Cela est dû certes à ce qu'elles surviennent chez des malades fatiguées par l'irradiation ou par les rectorragies, mais aussi parce que le traitement de ces fistules post-radiothérapiques est difficile et très décevant. On ne peut souvent rien faire d'autre qu'une colostomie en amont. En fait, il ne faut pas essayer de comparer et d'opposer la chirurgie et les moyens physiques : dans le traitement des cancers du col T 1 et T 2 proximal, ces deux méthodes sont au contraire complémentaires.

2 - LES RECIDIVES ET LES METASTASES :

La surveillance post-opératoire permet de dépister la survenue de récidives et de métastases pour l'étude desquelles nous adoptons la classification suivante :

- A - d'une part les récidives locales et nous distinguerons
 - . les récidives vaginales isolées,
 - . et les récidives pelviennes intéressant les paramètres, les ligaments utéro-sacrés et les adénopathies.
- B - d'autre part les métastases, en distinguant :
 - . les métastases à distance situées hors du petit bassin et la sphère génito-urinaire,

. et les métastases loco-régionales :

- métastases vaginales basses intéressant le tiers inférieur du vagin,
- métastases sous-uréthrales,
- métastases vulvaires,
- métastases ganglionnaires rétro-crurales et inguinales.

Cette classification est très proche de celle de GRICOUROFF, mais s'éloigne de celle de DARGENT qui considère comme des récidives les lésions vulvaires ou vaginales basses.

A - Récidives locales :

a) les récidives vaginales :

1 - diagnostic : elles sont faciles à dépister et à diagnostiquer car elles sont accessibles à la vue et de toute façon nous ne soulignerons jamais assez l'intérêt des frottis de surveillance chez les malades traitées pour cancer du col. Le dépistage repose donc sur les frottis cervico-vaginaux répétés et le diagnostic de certitude sur les biopsies pratiquées systématiquement en présence d'une lésion aussi minime soit-elle et au moindre doute lorsque le frottis est suspect et difficile à interpréter.

2 - fréquence : sur 227 cas, nous avons noté 5 récidives vaginales siégeant toutes au fond du vagin ou au niveau de la cicatrice vaginale, soit 2,2 %. Cette fréquence est assez proche de celle observée par DARGENT sur 439 malades : 3,4 % de récidives vaginales et vulvaires. Il s'agissait dans 3 cas de T 1 traités par radium et C. H. L. et 2 cas de T 2 dont un traité par radium et cobalt avant la C. H. L. et l'autre

par radium et C. H. L.

RECIDIVES VAGINALES (2/3 supérieurs du vagin)

Dossier	T	Délai séparant la récurrence de C. H.L.	Plages néo sur le col après RA	N	Traitement de la récurrence	Survie à 5 ans
06/54 2000	I	5 ans et 8 mois	NON	N-	Curiethérapie (28,80 mcd)	+
06/59.3461	I	12 mois	OUI	N+	Curiethérapie (28,80 mcd)	- (2 ans après curiethérapie)
06/60.4527	I	24 mois	NON	N-	Curiethérapie (18 mcd)	Méta vulvaire 8 mois après curiethérapie
06/57.1836	2	9 mois	OUI	N-	Curiethérapie (28,80 mcd)	+
06/61.4693	2	7 mois	OUI	N-	Cobaltothé. (4 000 r)	- (3 mois après cobalt.)

3 - traitement : ces cas ont été traités par les moyens physiques : 4 ont subi une curiethérapie à la dose de 28,80 mcd,

-le dernier a subi une cobaltothérapie (4 000 rads).

Le résultat du traitement de ces récurrences est assez décevant :

- 2 malades sont décédées d'une récurrence pelvienne quelques mois après le traitement de la récurrence vaginale, qui avait semblé satisfaisant dans les suites immédiates.
- Une autre a présenté une métastase vulvaire un an plus tard.
- Les 2 autres étaient vivantes 9 ans après : l'une d'elles présentant

cependant une rectite radiothérapique tardive.

A noter que le col de 3 de ces malades n'avait pas été stérilisé par la curiethérapie.

Au traitement par les agents physiques BRUNSCHWIG oppose le traitement chirurgical ; il réalise une colpectomie associée à un curage ganglionnaire.

11 malades sur 16 étaient vivantes à 5 ans, soit 68,7 % de survie à 5 ans;

La tendance actuelle à l'I. G. R. est de traiter chirurgicalement ces récidives vaginales, au besoin après nouvelle curiethérapie si l'irradiation initiale n'a pas été trop proche et trop intensive.

b) les récidives pelviennes :

1 - diagnostic : ainsi que nous l'avons déjà signalé, le diagnostic d'une récidive pelvienne parfois évident devant des signes de compression pelvienne, est souvent délicat ; il peut être très difficile de faire la part entre une réaction pelvienne purement scléreuse post-radiothérapique, et une infiltration néoplasique vraie, d'autant plus que ces deux processus évolutifs peuvent être fort bien associés. Aussi c'est souvent sur les résultats d'examens successifs pratiqués à intervalles réguliers, que repose le diagnostic. Parfois même, c'est seulement à la laparotomie exploratrice que celui-ci est porté.

2 - fréquence : l'étude de 38 décès survenus parmi les 227 cas étudiés confirme bien que le cancer du col de l'utérus évolue surtout localement dans la cavité pelvienne. En effet, 25 de ces 38 malades présentaient des signes certains de récidive pelvienne.

CAUSE DES DECES

Embolie pulmonaire	1
Métastases osseuses	2
Métastase cérébrale	1
Fistule recto-vaginale	1
Fistule recto-vésicale	1
Fistule vésico-vaginale	1
Récidives pelviennes	25
Cancer du sein	1
Affection médicale	1
Cause inconnue	4

L'étude des dossiers révèle que plus de la moitié des récurrences surviennent après 3 ans de guérison apparente. A noter qu'une récurrence pelvienne s'est manifestée 5 ans et 3 mois après la C. H. L.

Dans 4 cas, la récurrence pelvienne avait été précédée d'une récurrence ou d'une métastase vaginale ou vulvaire. Dans un cas, c'est une fistule recto-vaginale qui a révélé la reprise évolutive pelvienne. Dans un autre cas une récurrence vésicale était associée à une récurrence vaginale ; cette malade a subi une pelvectomie antérieure et est décédée quelques mois après cette intervention. Dans la plupart des autres cas, c'est une compression urétérale qui a révélé la récurrence pelvienne.

Il est intéressant de noter que 25 malades ayant fait une récurrence pelvienne 12 d'entre elles avaient présenté des métastases ganglionnaires lors de l'examen anatomo-pathologique de la pièce de C. H. L.. Ces malades avaient subi un traitement complémentaire par le cobalt (5 000 rads)

3- traitement : les possibilités thérapeutiques de ces récidi-
ves sont des plus pauvres. Hormis la malade citée plus haut et qui a subi
une pelvectomie antérieure, le traitement n'a eu que des visées palliatives :

- intervention de dérivation urinaire (urétérostomie cutanée
ou néphrostomie) pratiquée le plus tardivement possible, au stade de
l'anurie.

- télécobaltothérapie lorsque les doses reçues antérieurement
le permettent.

- éventuellement chimiothérapie.

D'ailleurs le plupart des malades sont décédées dans l'année qui a suivi
la découverte de la récurrence pelvienne.

La littérature n'abonde pas d'informations concernant le traite-
ment des récurrences pelviennes. En général les auteurs considèrent les
possibilités thérapeutiques curatrices comme très limitées sinon nulles.

Pour Jeanne BATFMAN, les espoirs placés dans la chimiothéra-
pie, même administrée en perfusion intra-artérielle par l'intermédiaire
d'un cathéter introduit dans l'artère hypogastrique (SULLIVAN, ZIET)
ont été déçus quelle que soit la drogue employée.

John and Ruth GRAHAM, dans une étude récente confirment que,
quel que soit le traitement, plus de 80 % des malades présentant des réci-
dives pelviennes sont mortes avant un an : les meilleures chances de
survie reposent sur la chirurgie pour les patientes préalablement traitées
par les moyens physiques, et sur la radiothérapie pour les patientes
antérieurement opérées.

Les résultats obtenus par BRUNSCHWIG justifient à ses yeux
une vue un peu moins pessimiste. BRUNSCHWIG considère les récurrences

pelviennes après cancer du col avant tout comme un problème chirurgical et réalise dans les cas les plus favorables une exentération pelvienne qui peut être totale (217 cas), antérieure (95 cas) ou postérieure (5 cas) Certes la mortalité opératoire est lourde :

- 20 % pour les exentérations totales,
- et 10 % pour les exentérations antérieures.

Mais le taux de survie à 5 ans des malades ayant subi une pelvectomie totale est de 17 %, et une pelvectomie antérieure de 19 %.

BRUNTSCHWIG considère, en outre, que les résultats auraient pu être meilleurs si le traitement chirurgical secondaire n'avait pas été retardé dans le plupart des cas par la méconnaissance de ses confrères concernant les possibilités curatrices de la chirurgie dans le domaine des récidives pelviennes après cancer du col.

Dans l'étude du traitement si décevant des récidives pelviennes, les travaux de BRUNTSCHWIG représentent une note d'espoir, en attendant les progrès éventuels de la chimiothérapie.

B - Les métastases :

1) les métastases à distance : sont relativement rares dans le cancer du col dont l'évolution est essentiellement loco-régionale. Il peut s'agir :

a) de métastases osseuses, dont le siège est variable, mais elles prédominent au niveau des vertèbres lombaires, du col fémoral, du bassin : nous avons observé 2 métastases vertébrales lombaires, dont l'une a survécu 2 ans, une troisième métastase vertébrale a été observée 14 ans après la C. H. L.

b) de métastases viscérales, en particulier pulmonaires, décelées par les clichés pulmonaires qui font partie de la surveillance systématique. Nous avons observé une métastase isolée 6 ans après la C. H. L.

c) de métastases cérébrales, se traduisant par des signes de compression intra-cranienne. Nous en avons observé 1 cas 3 ans après la C. H. L.

d) quant aux métastases péritonéales et hépatiques , elles se voient en général au terme de l'évolution de la maladie et sont rarement isolées. Il peut exister également des métastases ovariennes qui seraient fréquentes et qui sont habituellement découvertes au cours de la laparotomie. Nous n'en avons pas observé dans cette série.

2) les métastases loco-régionales :

Nous classons sous ce titre :

a) d'une part les lésions secondaires ou tardives intéressant :

- la partie basse du vagin (tiers inférieur)
- la région sous urethrale
- le vulve.

b) d'autre part l'apparition d'adénopathies rétro-crurales et inguinales.

Nous avons observé 5 métastases loco-régionales :

- 4 survenant sur des T 1
- 1 survenant sur un T 2

Il s'agissait dans 4 cas de métastases siégeant au niveau du tiers inférieur du vagin et un cas de métastase vulvaire.

N° dossier	T	Siège de métastase	Traitement	Récidive éventuelle	Survie à 5 ans
6/53.4064	1	1/3 inférieur du vagin (face post.)	Curiepuncture	2 localisations de même siège	+
6/57.5848	1	1/3 inférieur du vagin (face ant.)	Curiethérapie + Radiothérapie 3 800 r	Récidive vaginale	-
6/63.3175	1	1/3 inférieur du vagin	Iridium 192 + cobalt 4 500 r	0	+ rectite
6/60.4527	1	Vulve	Cobalt 5 000 r	Métas. précédée de récidive sur cicatrice	+
6/61.1045	2	1/3 inférieur du vagin	curiethérapie	Récidive vaginale et pelvienne	-

METASTASES VAGINALES ET VULVAIRES.

Ces métastases sont apparues dans un délai allant de 4 mois à 24 mois après la C. H. L.. Elles ont fait l'objet d'une curiethérapie dans le plupart des cas, les reprises évolutives subissant une cobaltothérapie. L'étude du tableau ci-dessus révèle :

- que 3 malades étaient vivantes 5 ans après la C. H. L., une étant porteuse d'une rectite et d'une cystite post-radiothérapique, les deux autres après récidive de leur métastase vaginale.
- que les 2 autres malades sont décédées de récidives vaginales et pelviennes associées, survenant un après le traitement de la métastase vaginale.

BRUNSCHWIG ainsi que nous l'avons mentionné plus haut, traite ces lésions vaginales chirurgicalement sans faire de différence entre les lésions vaginales du fond du vagin et les lésions du tiers inférieur

du vagin.

Enfin nous n'avons pas observé dans cette série d'adénopathies métastatiques rétro-crurales ou inguinales isolées.

3) la surveillance post-opératoire des malades traitées à l'I. G. R. pour cancer du col, nous a permis de dépister l'apparition de tumeurs malignes apparues secondairement chez des femmes "guéries" de leur cancer du col.

Ainsi nous avons dépisté sur 188 malades survivantes à 5 ans :

- 6 épithéliomas du sein, dont l'un était contemporain du cancer du col;

- 1 épithélioma de la région sous-maxillaire d'un type histologique différent de celui du cancer du col;

- 1 tumeur à myéloplaxes du doigt;

- 1 tumeur maligne de la vessie : à ce propos Monsieur JOMAIN insistait sur le problème quasi insoluble que pose l'apparition secondaire d'une tumeur vésicale : s'agit-il d'une récurrence vésicale d'un cancer du col ou d'une authentique tumeur vésicale évoluant pour son propre compte ? Comme il s'agit dans les deux cas d'un épithélioma paramepithélial, même l'examen anatomo-pathologique ne peut trancher le diagnostic.

Dans ce cas particulier, le délai de 11 ans séparant le traitement du cancer du col et l'apparition de la tumeur vésicale, permet de penser qu'il s'agissait plutôt d'une authentique tumeur vésicale.

En conclusion, il faut surtout souligner la relative fréquence avec laquelle le cancer du sein est associé ou fait suite au cancer du col; c'est dire encore l'intérêt de la surveillance systématique, à intervalles réguliers, poursuivie pendant longtemps des malades considérées comme "guéries" de leur cancer utérin.

IV - INTERET DE LA CHIRURGIE COMPLEMENTAIRE DE LA CURIETHERAPIE :

I°) Chirurgie isolée ou association radium-chirurgie :

Il est 2 manières de concevoir l'adénocellulectomie dans le traitement du cancer du col utérin :

- d'abord comme une opération d'exérèse aussi large que possible de l'organe cancéreux, de ses lymphatiques et du tissu qui les entoure: traitement purement chirurgical, dont la nécessité est inscrite dans l'histoire du cancer du col, les opérations larges étant nées de l'insuffisance de la chirurgie limitée. Cette conception est très répandue à l'étranger : BRUNDSCHWIG, MAGARA, LOUROS, MEIGS, WERNER, NAVRATIL, VAN BOUWDJIK BASTIANSE ne font pas de curiethérapie pré-opératoire.

- ensuite, comme un complément de la curiethérapie dont on estime insuffisante l'action à distance. C'est cette dernière conception qui prévaut chez la majorité des auteurs français et aussi à l'I. G. R. ; les principaux griefs invoqués contre l'acte chirurgical sans curiethérapie préalable étant les suivants :

a) risques d'intervention en pleine poussée évolutive : on admet actuellement que le cancer évolue non pas d'une façon progressive, continue, mais par poussées. Il semble dangereux d'intervenir au moment de ces poussées évolutives, la stérilisation du col et la portion proximale des paramètres garantissant en principe contre une éventuelle poussée évolutive,

b) danger de la dissection d'un tissu envahi avec son risque de diffusion;

c) risque plus important de complications lors d'une chirurgie qui est d'autant plus élargie qu'elle constitue le seul traitement,

d) enfin **pourquoi** se priver d'un atout supplémentaire, la curiethérapie, dont on admet qu'il ne gêne que très peu l'acte chirurgical secondaire. Ce dernier argument est cependant discuté, et MEIGS par exemple pense que "les modifications dues aux radiations contrarient le chirurgien qui souhaite des plans de clivage souples et une bonne irrigation des tissus traumatisés".

2°) - Pourquoi la chirurgie complémentaire :

En effet, l'utilisation des moyens physiques isolés a été pendant longtemps le traitement du cancer du col au début et WOLFF a rapporté en 1963 les chiffres suivants de survie à 5 ans après curiethérapie seule :

- LOUVIN 75,9 %
- Marie-Curie HOSPITAL (Londres) 77 %
- Fondation Curie (Paris) 73 %
- I. G. R. : 72,4 %
- Holt Radium Institute (Manchester) 76 %
- Centre de Lund (Suède) 69 %

En fait, les insuffisances de la curiethérapie sont ~~incontestables~~ et la chirurgie complémentaire s'impose pour les raisons suivantes :

- a) suppression des cols non stérilisés par les radiations,
- b) suppression de la possibilité de récidives locales et de l'apparition de nouveau cancer,
- c) suppression de l'utérus irradié
- d) suppression des métastases ganglionnaires pelviennes et, par **voie** de conséquence détermination du type N + ou N - du cancer.

a) suppression des cols non stérilisés par les radiations :

Les pourcentages des cols non stérilisés varient avec les différents auteurs et croissent avec le stade anatomo-clinique.

Pour les stades I : TAILHEFER : 52 cas sur 178, soit 23,5 %

BRENIER : 7 cas sur 30, soit 23 %

DARGENT : 29 cas sur 148, soit 20 %

VERHAEGE : 7 cas sur 65, soit 10,7 %

Pour les stades II : TAILHEFER : 18 sur 51 cas, soit 35,2 %

DARGENT : sur 524 cas, 30 % de cols non stérilisés

VERHAEGE : 38 sur 164 cas

MATTHEIM : 27 % (14 sur 48 cas de stade I et II)

Sur 172 cas de T I, l'étude des dossiers nous a permis de retrouver 26 cas présentant une persistance de plages néoplasiques au niveau du col après radium. Sur ces 26 malades, 21 étaient vivantes à 5 ans et ce pourcentage élevé de survie nous a paru un peu surprenant.

Aussi, le Dr. PRADE de l' I. G. R. a revu toutes les coupes de ces 26 cas. En fait, 18 cas seulement, soit 10,4 %, présentaient avec certitude une persistance de travées épithéliomateuses au niveau du col. Encore faut-il signaler que dans 3 cas la C. H. L. avait été pratiquée avant le délai de six semaines habituellement observé après la curiethérapie. Il faut noter que 16 cas de ces 18 cas ont été traités à partir de 1958 ; c'est également à partir de cette date que nous faisons des coupes sériées au niveau du col.

T I

Nombre total de cas	172
Nombre de cols non "stérilisés"	18
% de cols non "stérilisés"	10,4

La question se pose de l'évolutivité du processus néoplasique persistant sur le col après irradiation. Pour certains, le fait de trouver des cellules cancéreuses sur les pièces enlevées dans les 6 semaines suivant l'opération est loin de constituer une preuve que ces cellules fortement irradiées aient un vrai potentiel concéreux, même si elles ont encore conservé un aspect anormal au microscope (LAMARQUE).

Pour d'autres, il s'agirait de cancers résistants aux radiations, dont le pronostic serait défavorable. De fait, DARGENT écrit à propos des stades 1 : "un fait est surprenant : le pronostic très décevant des formes avec utérus non stérilisés : 8 cols non stérilisés sur 17 survivent à 5 ans, soit seulement 47 %. "Pour TAILHEFER, la non stérilisation du col par le radium est à elle seule un indice de forme plus grave de cancer. Par contre pour MATTHEIM, la non stérilisation du col, en l'absence de métastases ganglionnaires, ne paraît pas assombrir notablement le pronostic. Pour HUGUIER, "radio-résistance n'est pas à coup sûr synonyme d'évolutivité".

Le Docteur PRADE a essayé de classer nos 18 cas selon l'importance des travées épithéliomateuses persistant dans le col :

- dans 9 cas persistent de nombreuses (+++) plages néoplasiques au niveau du col : dans ce groupe, on trouve 4 décès et 2 récidives vaginales ;
- dans 4 cas, persistent quelques (++) plages néoplasiques au niveau du col : dans ce groupe, on note 1 décès avant 5 ans, sans récidive vaginale ;
- dans 5 cas persistent de rares (+) plages néoplasiques au niveau du col : on ne retrouve aucun décès et aucune récidive vaginale.

Il semble donc que l'on puisse conclure que plus il persiste d'éléments néoplasiques au niveau du col, plus grand est le risque de récurrence vaginale et plus sombre est le pronostic.

Nous avons recherché s'il existait une corrélation entre l'envahissement ganglionnaire et la persistance du processus néoplasique dans le col : 4 malades sur les 18, soit 22 %,présentaient des métastases ganglionnaires : une seule a survécu à 5 ans. Cette constatation, qui confirme la notion habituellement admise de la lymphophilie plus grande des cancers non stérilisés par le radium, révèle aussi le pronostic redoutable des formes T + N +. Ceci est bien connu : MATTHEIM note que toutes les malades chez qui des métastases ganglionnaires s'associaient à une non stérilisation du col sont mortes. DARGENT écrit : "la détérioration du pronostic est manifeste lorsque les ganglions sont envahis, et tout spécialement lorsque cet envahissement coïncide avec la non stérilisation du col par le radium".

Enfin, un point est intéressant : dans quelle mesure la non stérilisation du col coïncide-t-elle avec la survenue ultérieure de récurrences vaginales ? Pour VERHAEGE, il y a un rapport net entre les deux : sur 159 cas de cancers du col stérilisés, il ne note que 12,5 % de récurrence vaginale ou pelvienne, alors que, sur 42 cas non stérilisés, il trouve 4 récurrences pelviennes et 8 récurrences vaginales, soit 28,5 %. DARGENT note, sur 55 cas de T 1 et T 2 non stérilisés, 12 récurrences vaginales et 7 récurrences pelviennes. Dans notre série, nous ne notons, sur 18 cas de cols non stérilisés, que 2 récurrences vaginales ; mais ces dernières surviennent uniquement dans des cas où le processus néoplasique persistait massivement au niveau du col.

Rappelons que pour certains (RUTH GRAHAM), l'étude des frottis vaginaux après curiethérapie a une grande valeur pronostique ; la persistance de frottis positifs témoignant alors de la présence d'un cancer en évolution. SICARD note que le pourcentage de survie est indiscutablement très supérieur chez les malades opérées en état de frottis négatifs, comparativement à celles dont les frottis sont positifs.

En conclusion, on ne peut manquer d'être frappé, lorsqu'on étudie le problème posé par la non stérilisation du col par le radium, par la divergence des statistiques. Il est certain que de nombreux facteurs doivent entrer en jeu : technique de curiethérapie, technique d'étude du col avec coupes sériées ou non, type histologique du cancer radio-résistance du cancer, association éventuelle d'un envahissement ganglionnaire, etc ...

Cependant, deux éléments semblent pouvoir être retenus :

- le pronostic catastrophique des formes T + N +
- le plus grande fréquence des récidives vaginales lorsque le processus cancéreux persiste massivement dans le col.

b) suppression de la possibilité de récidives locales et de l'apparition de nouveaux cancers sur le col :

Ce risque n'est pas que théorique, ainsi que le notent les rapporteurs au Congrès de Chirurgie de 1964. KOTIMEIER écrit que sur 8 348 cancers du col traités par les radiations, 3 676 survivent 5 ans après. De ceux-ci, après une nouvelle période de 5 ans, 9,6 % des survivants (354) meurent d'une récidive de cancer sur le col. Sur 1 991 femmes soignées au radium Hemmet, 838 survivent à 5 ans, et 65 (7,8 %) meurent

d'une récurrence sur le col ou d'autre chose avec une récurrence sur le col. Ainsi, il existe donc une menace sérieuse dans les 5 ans d'abord de récurrence sur le col qui atteint près de 10 % des femmes traitées, et une fois passé ce délai de 5 ans, le risque de récurrence est encore de 8 % des survivantes.

c) suppression des utérus irradiés :

Si on peut voir des cas de pyométrie ou d'hématométrie tardive par oblitération du canal cervical, c'est surtout le problème de la cancérisation secondaire à l'irradiation qui se pose. On admet généralement que ce risque est nul ou minime. Cependant MICHEL dans sa thèse rapporte le cas d'une transformation sarcomateuse d'un utérus fibromateux irradié 10 ans au paravant pour épithélioma épidermoïde du col.

d) suppression des métastases ganglionnaires pelviennes et détermination du type N + ou N - du cancer du col.

WERTHEIM ne faisait pas de lymphadénectomie car il pensait que le pronostic était désespéré en cas d'envahissement ganglionnaire; c'est l'inaction du radium sur les métastases ganglionnaires qui a redonné à la chirurgie une place dans le traitement du cancer du col, et actuellement la plupart des chirurgiens admettent que la lymphadénectomie est un temps capital de toute intervention pour cancer du col.

1°) - Rappel anatomique :

Un bref rappel anatomique est indispensable. ROUVIERE comme POIRIER, CUNEO et MARCILLE, décrit pour les lymphatiques du col de l'utérus 3 pédicules tributaires de groupes ganglionnaires différents :

- le pédicule antérieur, iliaque externe et pré-urétéral, composé de 2 ou 3 troncs qui suivent l'artère utérine et se terminent dans les

ganglions moyens et supérieurs des chaînes moyenne et interne du groupe iliaque externe. Le ganglion "principal" de LEVEUF et GODARD serait le ganglion moyen de la chaîne interne.

- le pédicule hypo-gastrique ou rétro-urétéral comprend 1 à 3 vaisseaux qui se portent le long d'une veine utérine et se terminent dans un ganglion hypo-gastrique voisin de l'artère utérine. Parfois, un tronc hypo-gastrique brule l'étape hypo-gastrique et monte directement jusqu'à un ganglion du promontoire en suivant l'artère iliaque primitive.

- le pédicule postérieur est constitué par 2 à 4 collecteurs qui suivent la paroi latérale de la gaine fibreuse du rectum, et montent en avant du sacrum pour s'arrêter soit dans les ganglions sacrés latéraux, soit dans les ganglions du promontoire.

Si le pédicule antérieur existe toujours, la fréquence des autres est différemment appréciée dit ROUVIERE, et il conclut que la disposition des collecteurs lymphatiques du col est susceptible de présenter de nombreuses et importantes variations. ROUVIERE dit encore qu'il existe "des ganglions intercalés sur le trajet des collecteurs lymphatiques : celui qui siège au croisement de l'utérine et de l'uretère est presque constant".

2°) Etendue de la lymphadénectomie :

Celle-ci est très variable selon les auteurs. Il faut préciser d'abord, d'après BRUNSCHWIG, que toute chirurgie large est illusoire s'il existe une atteinte ganglionnaire à la bifurcation aortique. BRUNSCHWIG admet que dans ce cas la survie ne dépasse pas 6 mois.

BRUNSCHWIG réalise un curage ganglionnaire pelvien complet. Les localisations les plus fréquentes des métastases ganglionnaires ont

été dans l'ordre :

- les ganglions obturateurs (44) et iliaques externes (35) suivis dans un ordre décroissant par les ganglions hypo-gastriques (33),
 - les ganglions paramétriaux et paracervicaux (32)
 - les ganglions iliaques primitifs (24)
 - les ganglions du promontoire.

MAGARA réalise également un grand curage pelvien. Il a effectué une comparaison entre la lymphadénectomie effectuée et l'envahissement ganglionnaire. On trouve par ordre décroissant un envahissement :

- des ganglions du paramètre (59 sur 542 ganglions étudiés, ou 10,9 %)
- des ganglions hypogastriques (8,5 %)
- des ganglions iliaques externes (6,7 %)
- des ganglions obturateurs (5,9 %)
- des ganglions iliaques primitifs (4,9 %)
- des ganglions sacrés (2,7 %)
- des ganglions rétro-cruraux (2,4 %)

La technique de MEES diffère des deux précédentes par le fait qu'il néglige le plus souvent les ganglions du promontoire.

En France, certains (HUGUIER, CERBONNET) réalisent de véritables cellulectomies pelviennes totales réglées, enlevant absolument toute l'atmosphère cellulo-ganglionnaire du petit bassin.

D'autres (DARGENT), s'ils ne dissèquent pas la portion terminale des uretères, font une large lymphadénectomie et enlèvent en particulier les ganglions postérieurs.

BRENIER s'est souvent contenté de faire une intervention à curage latéral et a pratiqué deux fois plus ce type d'interventions que des curages complets. Cependant, il palpe systématiquement la région du promontoire et enlève à la demande les ganglions suspects.

Il est intéressant de noter que certains (M. BECHET) réalisent la lymphadénectomie par voie extra-péritonéale ; celle-ci est également un des temps de l'opération de SUBODTH MITRA et DARGENT souligne que par cette voie l'on peut faire un curage complet du petit bassin, enlevant même les ganglions du promontoire.

A l'opposé de ces curages ganglionnaires pelviens complets, certains chirurgiens suivant LEVEUF et GODART, confient le cancer du col à la curiethérapie seule ou à l'association radium-cobalt, s'abstenant de toute hystérectomie, se contentant d'une lymphadénectomie limitée, enlevant les ganglions iliaques externes et hypogastriques. A cette lymphadénectomie, certains (DARGENT) ont associé une simple hystérectomie totale.

Entre ces deux conceptions, curage pelvien complet ou curage pelvien limité, isolé ou associé à une hystérectomie totale, se situe la C. H. L., que nous avons décrite plus haut. La lymphadénectomie, ainsi pratiquée, n'enlève pas les ganglions iliaques primitifs et du promontoire, considérant que les relais lymphatiques principaux sont situés au niveau des ganglions obturateurs, iliaques externes et hypogastriques. Cette conception est partagée par la plupart des étrangers (entre autre LOUROS, NAVRATIL).

Cependant, les chiffres publiés par BRUNSCHWIG et MAGARA ont l'intérêt d'attirer l'attention sur le fait que l'envahissement des

ganglions iliaques primitifs est fréquent et nullement négligeable.

MATTHEIM souligne également ce fait et note que les formes avec envahissement des ganglions iliaques primitifs sont de pronostic médiocre :

- 44 % de survie chez les sujets N +, mais sans envahissement iliaque primitif,

- 25 % de survie chez les sujets N +, avec envahissement iliaque primitif.

Quand on sait que les récurrences pelviennes surviennent surtout chez les sujets à ganglions N +, on peut se demander si dans certains cas ces récurrences ne sont pas dues à des métastases ganglionnaires touchant les ganglions iliaques primitifs et laissés en place ... Or, on peut dire que la lymphadénectomie est un geste sans danger : le curage systématique des chaînes ganglionnaires macroscopiquement intactes ou peu modifiées ne comporte aucun danger ni hémorragique, ni pour la vessie, les uretères ou le rectum. Étendre le curage aux ganglions iliaques primitifs pourrait peut-être permettre d'enlever certaines métastases ganglionnaires ...

3°) Fréquence de l'envahissement ganglionnaire :

Cette fréquence est diversement appréciée selon les auteurs. Les principales statistiques sont résumées dans le tableau ci-joint. On peut constater que le pourcentage moyen d'envahissement ganglionnaire est, dans les T 1, d'environ 15 %, et dans les T 2, approximativement de 30 %.

Dans notre série, sur 172 T 1, 26 présentaient des métastases ganglionnaires pelviennes, soit un pourcentage de 15,1 %.

	Nombre total de cas	Cas avec ganglions N +	%
T 1	172	26	15,1

Les T 2 ayant été éminemment sélectionnés, il n'est pas possible de retenir comme statistiquement valable le pourcentage de 12,7 % que nous avons trouvé : 7 cas seulement sur 55 présentaient des ganglions N +.

4°) Pronostic en fonction de l'envahissement ganglionnaire :

La plupart des auteurs soulignent le fait que le taux de survie à 5 ans est nettement inférieur pour les cas présentant des métastases ganglionnaires pelviennes que pour les cas sans envahissement ganglionnaire.

Pour certains, le pronostic est si désespéré, en cas de métastases ganglionnaires pelviennes, qu'ils ne jugent pas utile de pratiquer de lymphadénectomie. Pourtant, il est incontestable que la chirurgie, en extirpant ces adénopathies métastatiques, permet d'obtenir un pourcentage de survie qui, sans elle, serait presque nulle. C'est l'opinion de BRUNSCHWIG qui note que 180 cas de T 1 et T 2, présentant des adénopathies métastatiques, 74 seulement ont survécu à 5 ans, soit 41 %. C'est également l'opinion de MEIGS pour qui, plus que le stade clinique, c'est l'envahissement lymphatique qui a le plus de signification pronostique, et il cite ces chiffres : -81 % de survie à 5 ans pour les T 1 et T 2 mélangés, sans envahissement ganglionnaire;
-35 % pour les T 1 et T 2 mélangés, avec envahissement ganglionnaire.

AUTEURS	STADE I	%	STADE II	%
MICHEL BECHET & ROBERT (1964)	154 sur 1 022	15 %	196 sur 634	30,9 %
OGOLIN & BOTELLA	8 sur 49	16,6 %	39 sur 146	26,7 %
BRUNSCHWIG (1968)	43 sur 279	15,4 %	92 sur 312	29,4 %
ELSO (1967)	15 sur 135	11,1 %	25 sur 98	28,5 %
MARGENT (1964)	5 sur 148	24 %	10 sur 324	32,3 %
DUROS	5 sur 97 cas de stade I et de stade II			26,7 %
CH, PRATT & MONMONDS (1961)		11,7 %		24,2 %
WILHEFER & WILLERON (1958)	36 sur 227	16 %	16 sur 52	30 %
WATERSON (1963)	10 sur 100	10 %		
WAGARA (1968)	23 sur 211	10,9 %	63 sur 165	38,2 %
WELLS	15 sur 84	18 %		
WERNHAEGE	6 sur 40		36 sur 128	
WATTHEIM	17 sur 515 cas de stade I et de stade II			33 %
WAVRATIL (1954)		11,2 %		23,1 %
WRAHAM		15 %		27 %
WATSONS (1963)		13 %		

Pour BRENIER, 32 % DES T 1 N + survivent à 5 ans.

Pour MASTERSON, ce pourcentage est de 40 %

Pour LOUROS, 42,3 % des N + sont vivants à 5 ans, alors que pour les N - le taux est de 80 %.

Pour DARGENT, le pourcentage de survie à 5 ans des N + est plus élevé : 48 % pour les T 1, 32 % pour les T 2.

De même pour KELSO : 53,8 % pour les T 1; 48 % pour les T 2.

Pour MAGARA, ce pourcentage est encore plus élevé : pour les T 1, le taux est de 75 %, et pour les T 2 il est de 67,9 %

Le tableau suivant résume nos résultats en ce qui concerne les T 1 : on voit que seulement 10 malades sur 26 N +, soit 38,4 %, ont survécu à 5 ans, ceci bien que toutes ces malades aient reçu une cobaltothérapie post-opératoire à fortes doses (6 000 Rads). Ceci pose le problème de l'action de l'irradiation externe sur les métastases ganglionnaires ...

T 1	Nombre total de cas	Nombre de cas vivant à 5 ans	% de survie à 5 ans
N -	146	136	93,1
N +	26	10	38,4

Paradoxalement, en ce qui concerne les T 2, nous notons 4 survivants à 5 ans sur 7 N + (soit 57 %). Mais nous avons déjà indiqué qu'en ce qui concerne les T 2 les chiffres obtenus ne sont pas statistiquement valables.

5°) - Action de l'irradiation externe sur les métastases ganglionnaires pelviennes :

Cette action est discutée, et de nombreux travaux récents ont été consacrés à ce sujet.

GORDON, RUTLEDGE et aussi GUTTMAN ont montré que les pourcentages d'envahissement ganglionnaire, après curiethérapie et cobaltothérapie, étaient inférieurs à ceux mentionnés habituellement par les chirurgiens. Ils ont également montré que la lymphadénectomie complémentaire isolée, tout en donnant un certain nombre de complications, n'améliorait pas le taux de survie obtenu par le seul traitement radiothérapique.

La plupart des chirurgiens, dont BRUNSCHWIG, admettent une certaine action de l'irradiation externe sur les adénopathies métastatiques, mais jugent que cette action est très limitée et que l'irradiation ne peut stériliser tous les ganglions envahis. Ils concluent, avec BRUNSCHWIG, que cette irradiation est surtout indiquée après l'intervention pour stériliser d'éventuels reliquats tumoraux. D'autre part, ils pensent qu'il n'est pas utile de soumettre à une cobaltothérapie importante des sujets qui ne présentent pas d'envahissement ganglionnaire.

BOTELLA-LLUSIA conclut : "Après avoir comparé nos résultats avec ceux d'autres auteurs, nous concluons que la radiothérapie est seulement partiellement efficace pour détruire l'envahissement cancéreux des ganglions et que, par conséquent, il est toujours nécessaire d'enlever ces ganglions envahis".

Il semble, et c'est souvent la conclusion en matière de cancer du col, que c'est par une action conjuguée de la chirurgie, enlevant le maximum d'adénopathies pelviennes métastatiques, complétée par la cobalto-

thérapie, utilisée dans le but de stériliser les reliquats tumoraux et métastatiques, que l'on pourra peut-être augmenter le nombre de malades N + survivant à 5 ans.

CONCLUSION : Il ressort de tout ceci que l'élément essentiel du pronostic en matière de cancer du col T 1 et T 2 proximal, c'est l'envahissement ganglionnaire.

3°) - Analyse des résultats :

En ce qui concerne les T 1, le pourcentage de survie à 5 ans (82,49 %) et à 10 ans (74,57 %) obtenu par l'association radium-C. H. L. suivie ou non de cobalthérapie, soutient très favorablement la comparaison avec les meilleures statistiques mondiales. Celles-ci sont résumées dans le tableau suivant dont les chiffres ont été empruntés, dans leur majorité, à l'Annual Report de 1966. Ces chiffres sont, quelle que soit la méthode de traitement utilisée, très variables et on peut se demander, en comparant ces chiffres entre eux, si on ne compare pas ce qui n'est pas comparable : par exemple, peut-on être certain que, dans ces statistiques concernant les T 1, soient bien exclus les épithéliomas in situ ? Il faut aussi noter que certains auteurs, par exemple BRUNSCHWIG, utilisent une classification personnelle et leur T 1 ne correspond pas à celui de la Classification Internationale.

Enfin, il nous semble que, pour juger d'une méthode de traitement, il faille tenir compte, non seulement du taux de survie à 5 ans, mais aussi du pourcentage de complications. A ce propos, une intéressante étude a été faite récemment par R. DECKER et R. SMITH de la Mayo Clinic. Ils comparent les résultats obtenus dans cet établissement par trois types

Centre de traitement ou auteur	Nombre de cas	Mode de traitement	% de survie à 5 ans	% de survie à 10 ans
MEDE meier	823	RA + RX	86,4 %	82,5 %
PENHAGUE	1 125	RA + RX	75 %	63 %
NICH	733	RA + RX	83,8 %	76,1 %
TON (Fletcher)	282	RA + RX	86,6 %	77,3 %
LTIMORE (J. Hopkins)	196	RA + RX	71 %	65,4 %
FFALO (Graham)	483	RA + RX	63,1 %	64,3 %
OS ANGELES (Nolan)	132	RA + RX	88,3 %	66,7 %
ARIS (Inst. du radium)	134	RA + RX	78,9 %	66,7 %
OSCOU	249	RX + CHIRURGIE	90,6 %	88,9 %
KOYAMA (Japon)	585	CHIRURGIE ELAR- GIE	85,6 %	82,5 %

Autre de traitement ou auteur	Nombre de cas	Mode de traitement	% de Survie à 5 ans	% de survie à 10 ans
YO (Magara)	102	CHIRURGIE ELAR- GIE	94,2 %	
SCHWIG (USA)	279	CHIRURGIE ELAR- GIE	77,4 %	
PERSON (USA)	100	CHIRURGIE ELAR- GIE	80 %	
IS (USA)	473	CHIRURGIE ELAR- GIE	75 %	
SO (USA)	117	CHIRURGIE ELAR- GIE + RX	82,9 %	81,1 %
CH (Held)	217	CHIRURGIE ELAR- GIE + RX	88 %	88 %
PZIG (Allemagne)	1 209	CHIRURGIE ELAR- GIE + RX	72,2 %	61,5 %
(Allemagne)	830	CHIRURGIE ELAR- GIE + RX	72,1 %	60,3 %
E (Louros)	97	CHIRURGIE	70,2 pour les stades I et II	
NE (Navratil)	294	COLPO-HYSTERIC- TOMIE	83,3 %	

tre de traitement ou auteur	Nombre de cas	Mode de Traitement	% de survie à 5 ans	% de survie à 10 ans
OUWDJIK BASTIANSE	462	Colpo-hystérec- tomie	75 %	
MAC CALL	115	Colpo-hystérec- tomie	90 %	
BUCAREST (Costachel)	366	RA + CHIRURGIE	81,3 %	71,1 %
MONTREAL (Simard)	240	RA ++CHIRURGIE	72,1 %	
LOUVAIN	72	RA + CHIRURGIE	68,8 %	67,5 %
PAILHEFER (Paris)	100	RA + C. H. L.	82 %	
LILLE (Driessens)	103	RA + C. H. L.	66,1 %	59,6 %
LYON (Dargent)	148	RA + CHIRURGIE	64 %	
I. G. R. (Lacour)	177	RA + C.H.L. ± CO	82,49 %	74,57 %

de traitement : chirurgie élargie isolée (57 cas) ; physiothérapie par radium et cobalt (173 cas) ; et traitement par radiations (radium + cobalt) suivies de chirurgie (114 cas). Le pourcentage de survie à 5 et à 10 ans pour les T 1 était meilleur pour la chirurgie isolée (94,6 % et 91,6 %) en seconde position se trouve la physiothérapie associée à la chirurgie (88,6 % et 85,7 %) ; et enfin l'irradiation isolée (67,4 % et 63,7 %). Pour les T 2, c'est l'association radiothérapie - chirurgie qui donne les meilleurs taux de survie (71,9 % et 69 %). Cependant les auteurs, découragés par le pourcentage extrêmement important de complications observées avec ce mode de traitement, ont abandonné cette méthode et recommandent, pour les T 1, la chirurgie isolée, et pour les T 2, la radiothérapie. On peut évidemment regretter que les auteurs n'aient pas également étudié l'association radium-chirurgie... Mais le fait qu'ils aient abandonné une méthode donnant des résultats satisfaisants sur le plan du taux de survie, mais très médiocre sur le plan des complications, montre bien que la manière dont la malade survit est presque aussi importante, dans l'estimation des résultats, que le pourcentage de survie à 5 ou 10 ans.

L'avantage de l'association radium-C. H. L. nous semble résider dans le fait que, tout en permettant d'obtenir un taux de survie très élevé, elle ne donne qu'un pourcentage très faible de complications. Nous avons déjà insisté sur le fait que, plus la chirurgie est élargie, plus nombreuses sont les complications, et en particulier les fistules urinaires, sans que, pour le cancer du col au début, le taux de survie soit plus élevé. Par ailleurs, en dehors de KOTTMEIER, les radiothérapeutes ne précisent pas nettement le pourcentage de complications, qui est peut-être très bas, obtenu dans le cancer du col au début, par la seule physiothérapie.

Il faut cependant signaler les excellents résultats obtenus par les adeptes de la colpo-hystérectomie élargie effectuée par voie vaginale (opération de SCHAUTA-AMREICH ou de SUBODT-MITRA) avec un pourcentage de complications extrêmement faible. Cette méthode, que l'on a tendance à laisser dans l'oubli, peut se révéler utile dans certaines circonstances (cancer sur prolapsus, obésité).

En ce qui concerne les T 2, les résultats concernant les 55 cas étudiés ne sont pas statistiquement valables, mais l'étude de ces cas a eu le grand mérite de prouver qu'il était possible de traiter par Ra + C. H. L. les T 2 présentant une atteinte proximale des paramètres. C'est actuellement le protocole de traitement en usage à l'I. G. R., les T 2 avec atteinte distale des paramètres étant traités par les radiations exclusivement.

V - Conclusions :

A - 234 cas de cancer du col utérin T I et T 2 ont été traités à l'Institut Gustave ROUSSY pendant une période de 11 ans s'étendant de janvier 1953 à décembre 1963. Il s'agit :

a) de 177 cas T I qui ont subi une colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie (C. H. L.) précédée de curiethérapie et suivie, en cas d'envahissement ganglionnaire (N +) de cobaltothérapie : le pourcentage de survie à 5 ans est de 82,49 % et à 10 ans de 74,57 % ;

B) de 57 cas T 2 présentant une atteinte proximale d'un paramètre, le pourcentage de survie à 5 ans est de 73,68 %. Cependant il faut préciser que, dans ce dernier groupe, il s'agit de cas éminemment sélectionnés : n'ont été confiés au chirurgien que les cas réagissant bien aux radiations.

B - Le principal mérite du traitement par la C. H. L., en association avec la curiethérapie pré-opératoire est de ne donner qu'un minimum de complications, en particulier de complications urinaires : nous n'avons observé que 4 fistules urinaires sur 227 cas, soit 1,7 %, taux qui est voisin des statistiques de ceux qui pratiquent des interventions type C. H. L., et nettement inférieur aux chiffres publiés par la majorité des adeptes d'interventions très élargies, disséquant largement la région sous urétérale.

C - Le traitement chirurgical, en complément de la curiethérapie, présente, à notre avis, deux avantages importants :

- tout d'abord de permettre l'exérèse du col utérin et des plages néoplasiques qui peuvent y persister après curiethérapie ;

le pronostic est plus sombre et les récurrences vaginales plus fréquentes en cas de persistance massive du processus cancéreux au niveau du col ;

- ensuite et surtout de permettre de déterminer le type N + ou N - du cancer du col et ainsi de poser ou non l'indication d'une cobaltothérapie post-opératoire : il semble néfaste de soumettre inutilement une patiente N - à une irradiation sévère dont les complications peuvent être gênantes. D'autre part, la fréquence des adénopathies N +, dans les antécédents des cas présentant une récurrence pelvienne, fait poser deux problèmes :

- celui de l'étendue de la lymphadénectomie : ne devrait-elle pas inclure les ganglions iliaques primitifs qui, N + ou N -, sont actuellement laissés en place ;

- celui, discuté, de l'action de la cobaltothérapie sur les adénopathies pelviennes métastatiques.

D - En conclusion, la tendance actuelle à l'I. G. R. est d'élargir la place de la chirurgie et, plus particulièrement de la C. H. L., dans le traitement du cancer du col : le traitement chirurgical complété par la curiethérapie pré-opératoire et la cobalthérapie post-opératoire en cas de N + n'est plus réservé uniquement aux T I, mais a été étendu, avec succès, aux T 2 avec atteinte proximale des paramètres.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne ferons pas ici une revue exhaustive de la bibliographie d'un sujet aussi vaste. Nous nous contenterons de citer quelques une des publications les plus récentes et les références des principaux articles cités dans le texte.

BATEMAN J.
~~Can~~ chimiothera

BRENIER J. L.
La place des lymphadéno-colpohystérectomies dans la chirurgie du cancer du col utérin aux stades I et II.
Mem. Acad. Chir. 83, 432, 1957.

BOURNE R.G., MEAD KW.
A proposed method of selecting patients with carcinoma of the cervix for radiotherapy or surgery.
Radiology, 90, 139-141, 1968

R. MICHEL BECHET, H. ROBERT.
Indications et résultats des cellulo-lymphadénectomies dans les cancers de l'utérus.
66ème Congrès de l'Association Française de Chirurgie. Sept-Oct. 1964.

BOTELLA-LLUSIA J.
L'action de la radiothérapie profonde sur les métastases ganglionnaires du cancer du col utérin.
Gyn.-Obst. Janvier-Mars 1964. 63. NO.1, 5-12.

BRUNSCHWIG A.
Traitement chirurgical du cancer du col au premier stade.
Cancer Janv.-Fév. 1960 13, No 1, 34 - 36

BRUNSCHWIG A., DANIEL W. W.
Chirurgie des métastases ganglionnaires pelviennes du cancer du col.
Am. J; Obst. Gyn. Fév. 1962, 83? No 3, 389-392.

BRUNSCHWIG A.
Le problème du cancer récidivant du col.
Gynéco. Prat. 1964, 15, No 2, 79 - 84.

BRUNSCHWIG A.
Traitement chirurgical du cancer du col aux stade I et II
Am. J. Roentgenol. Janv. 1968, 102, No. 1, 147- 151.

BRUNSCHWIG A.
Traitement chirurgical du cancer du col récidivant après irradiation ou association de l'irradiation et de la chirurgie.
Am. J. Roentgenol. Fév 1967, 99, No 2, 365 - 370.

CHAKROVORTY A.P.

Inaptitude de la radiothérapie conventionnelle dans le carcinome stade 2 du col utérin, étudié par coupes en série de s ganglions lymphatiques pelviens.

J. Obst. Gynéco. British Comm., Av. 1965, 72, 178 - 181.

CHASSAGNE D., LACOUR J.

Le traitement par les radiations des épithéliomas du col utérin.
Concours Méd. 89, 7429 - 7436, 1967.

CERBONNET G.

Lésions opératoires récentes des uretères dans la chirurgie du col utérin.

Congrès de l'Association Française de Chirurgie. 1960.

CHRISTENSEN A., LANGE P., NIELSEN E.

Surgery and radiotherapy for invasive cancer of the cervix.
Acta. Gyn. Scand. 1964, Sppl. Vol. 43, 59 - 86.

COLIEZ R., LOISEAU A., TOURNIER J.

Etude statistique de 600 cas de cancer du col utérin traités par curiethérapie et radiothérapie.

J. Radiol. Electrol. Nov. 1965, 46, No 11, 735 - 739.

CHASSAGNE D., SARRAZIN D.

Tendance actuelle de la radiothérapie du col utérin.

Rev. Franç. Gyn. Obst., Av. 1968, 63, No 4, 175 - 179

DARGENT M., COLON J. DARGENT D.

Valeur de l'opération de Suboth-Mitra dans le traitement chirurgical du cancer du col utérin.

Mém. Acad. Chir., Oct. 1963, 89, No 26-27, 724 - 734.

DARGENT M., COLON J., MAYER M., MOTAMEDI C.

Valeur de la chirurgie complémentaire de la radiumthérapie dans le traitement des formes opérables de cancer du col.

Ann. Chir. Sept. 1964, 18, No 15, 16, 18, 18, 986- I 000.

DARGENT D.

Etude des éléments de pronostic du cancer invasif du col utérin dit opérable.

Thèse. Lyon 1966.

DARGENT M.

Le traitement chirurgical des complications rectales des irradiations du petit bassin pour cancer utérin.

Arch. Mal. App. Dig., Juil-Août 1963, 52, No 7-8 bis, 33 - 52.

DEAN and TAYLOR.

Traitement chirurgical des complications dues au traitement par irradiation du cancer du col.

Am. J. Obst. Gyn., Janv. 1960, 79, No 1, 34 - 40

DISSARD P.

Symptômes, évolution et traitement médical des ano-rectites post-curiethérapiques et post-radiothérapiques au cours du traitement des cancers du col utérin.

J. Chir., Oct. 1963, 86, No 4.

DENOIX P., GLUCKSMANN A., et coll.

Colloque sur les éléments du pronostic des tumeurs malignes du col utérin.

Bulletin du cancer, T 50, No 4, 1963

DENOIX P.

La maladie cancéreuse

DAYAN L.

Le traitement du cancer invasif du col utérin. Statistique de 666 cas. Etude critique des échecs. Place actuelle de la chirurgie.

Thèse. Montpellier, 1968, 137 p.

DECKER D. G., SMITH R. A.

Sequential radiation therapy and surgery for stage I and II cancer of the cervix.

Amer. J. Roentg., 102, 152 - 160, 1968.

DURRANCE F. Y.

Radiotherapy following simple hysterectomy in patients with stage I and II carcinoma of the cervix.

Amer. J. Roentg., 102, 165 - 169, 1968.

FAJBISOWICZ, SARRAZIN, LALANNE.

Complications précoces de la radiothérapie du cancer du col utérin

Concours Méd. 2 déc., 1967, 89, No 48, 8 155 - 8 162.

FAJBISOWICZ, SARRAZIN, LALANNE.

Complications tardives de la radiothérapie du cancer du col utérin.

Concours Méd., 9 déc. 1967, 89, No 49, 8 371 - 8 379.

FEARL C. L.

Causes of the death in cancer of the uterine cervix. Study of 96 cases.

Am. J. Obst. Gyn. 86, 1963.

FLETCHER G. H., WATANAVIT T., RUTLEDGE F. N.

Whole pelvis irradiation with 4 000 Rads in stage I and stage II cancer of the uterine cervix.

Radiology, 86, 436 - 443, 1966.

FLETCHER G. H.

Résultats de la radiothérapie du cancer de l'utérus.

Proc. Roy. Soc. Med., Av. 1968, 61, No 4, 391 - 394.

FRICK, TAYLOR, GUTTMANN R.

Etude des complications du traitement chirurgical et radiothérapique du cancer du col utérin.

Surg. Gyn. Obst., Oct. 1960, No 4, 493 - 506.

GRAHAM J., GRAHAM R.

Cancer récidivant du col utérin.

Surg. Gyné. Obst., Av. 1968, 126, No 4, 799 - 804

GRAHAM R.

Cytologic prognosis in cancer of the cervix.

Am. J. Obst. Gyn., 79, 700, 1960.

GRAHAM J. , GRAHAM R., SCHULTZ.

Traitement du cancer du col utérin.

Am. J. Obst. Gyn., Juin 1964, 89, No 4, 421 - 431.

GRAHAM and ABAD.

Obstruction urétérale par radiation.

Am. J. Obst. Gyn., oct. 1967. No 3, 409 - 412.

GRICOURFF G.

Les métastases des cancers de l'utérus.

Gynec. Obst. (PARIS), 42, 141, 1942.

GUTTMAN R.

Which method is better able to cure positive pelvic lymph nodes ?

J. A. M. A. Sept. 1965, 193, No 13 , 1104.

GREISS, BLAKE, and LOCK.

Complications of intensive radiation therapy for cervical carcinoma

Obst. Gynec., 18, 417 - 429, Oct. 1961.

HUGUIER J. et CERBONNET G.

Chirurgie de l'utérus.

Monographies chirurgicales (collection Henri Mondor)

HUGUIER J.

Procédés de diagnostic et conduite à tenir en présence d'un cancer du col utérin au stade I.

Concours Méd., Sept. 1963, 85, No 36, 4739 - 4741.

HUGUIER J., CERBONNET G.

Traitement du cancer invasif du col utérin en dehors de la grossesse

La Revue du Praticien, 1er Juin 1967, Tome XVII, No. 16.

HEROVICI C.

La signification pronostique d'un aspect histologique particulier.

La cloture péritumorale dans les cancers cervico-utérins. (Etude de 126 cas suivis pendant 8 années).

Rev. Franç. Et. Clin. Biol., 8, 1963.

INTERNATIONAL FORUM

What is in your opinion the minimum of tissue which should be removed to consider a hysterectomy appropriate for the treatment of cervical cancer stage I and II ?

J. Intern. Fed. Gynec. Obst., 2, 150, 173, 1964.

JACOB P., ABBATUCCI S., ROBILLARD J.

La coordination radio-chirurgicale dans les cancers du col de l'utérus. (A propos de 257 cas).

J. Radiol. Electr., 46, No 3 - 4, 123 - 128, 1965.

JOMAIN J.

Valeur pronostique des examens urologiques systématiques chez les malades présentant un cancer du col utérin.

Bulletin du cancer 50, No 4, 1963.

JOMAIN J.

Complications urinaires dans le cancer du col utérin.

Gyn. Obst. 61, N° 4 bis, 1962.

KELSO J. W., FUNNEL J. W.

Radical Wertheim Hysterectomy. Twenty year's experience.

Am. J. Obst. Gynec., 99, 106 - 112, 1967.

KING T.M.

Current status of the Schauta-Amreich operation.

Am. J. Obst. Gynec., 94, 130 - 133, 1966.

KOSTIC P., MLADENOVIC D.

Les métastases des glandes lymphatiques du petit bassin dans le cancer du col de l'utérus.

Bull. Féd., Gyn. Obst., 13, NO 4 bis, 601 - 603, 1961.

KUITCHOUA-BADJEU T. D.

Essai de systématisation du traitement du cancer du col de l'utérus.

Stade I et II

Thèse, Bordeaux, 1964, 75 p.

KOTTMEIER H. L.

Surgical and radiation treatment of invasive carcinoma of uterine cervix.

Acta Obst. Gynec. Scand., 43, 1964.

KOTTMEIER H.L.

Annual report of the results of treatment in carcinoma of the uterus and vagina. 1966. No XIV.

KOTTMEIER H. L.

Complications après radiothérapie dans le cancer du col et leur traitement.

Am. J; Obst. Gyn. Av. 1964, 88, No 7, 854 - 866.

KOTTMEIR H. L., GRAY M. J.

Lésions rectales et vésicales en fonction des doses de rayons utilisés dans le traitement du cancer du col.

Am. J. Obst. Gyn., Juillet 1961, 82, No 1, 74 - 82

LACOUR J.

La place de la chirurgie dans le traitement du cancer du col utérin.

Gynéco. Obst. 1962, 61, No 4 bis, 599 - 607

LACOUR J., HOURTOULLE F. G.

Les hystérectomies et les exentérations pelviennes pour cancer du col de l'utérus;

Techniques chirurgicales. Encyclopédie Médico-chirurgicale.

LANDGREEN M., ILLEMANN-LARSEN G., IVERSEN.

Traitement chirurgical du cancer invasif du col utérin.

Acta Obst. Gyn. Scand. 1965, 43, Suppl. 7, 88 - 89.

LOUROS N. C.

Suggestions et techniques pour ce qui devrait être considéré comme hystérectomie radicale dans le cancer du col.

Am. J. Obst. Gyn., 15 Juin 1964, 89, No 4, 432 - 438.

LONDON D. L., DUNN L. J.

Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy following pelvic irradiation.

Am. J; Obst. Gyn., 93, II28 - II32, 1965.

LIU W., MEIGS J. W.

Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. A review of 473 cases including 244 for primary invasive carcinoma of cervix.

Am. J. Obst. Gyn., 69, I, 1955.

MAGARA M., IWAYA H., SENDA T.

Hystérectomie par voie abdominale dans le cancer du col utérin

Techniques Chirurgicales : Encyclopédie Médico-chirurgicale.

MARGULIS R. R., ELY C. W.

Diagnosis and management of stage I A (micro-invasive) carcinoma of the cervix.

Obst. Gyneco., 29, 529 - 538, 1967.

MEIGS J. W.

Carcinoma of the cervix and its surgical treatment.

I6 symposium de cancer del utero U. I. C. C.

Revista del Instituto Nacional de Cancerologia, 1964.

MICHEL G.

Considérations pronostiques et thérapeutiques sur le cancer du col utérin au stade II. A propos de 465 cas traités et suivis à l'Institut Gustave ROUSSY entre le 1er janvier 1950 et le 31 décembre 1961.

Thèse, Paris, 1967, 65 p.

MATTHEIM W.

Eléments de pronostic dans le cancer invasif du col utérin.

Bull. Ass. Franç. Et. Canc.; Oct.-déc. 1963, No 4, 485 - 490

MASTERSON J. G.

Chirurgie radicale dans le cancer du col utérin au Stade I

Am. J; Obst. Gyn., Nov. 1963, 87, No 5, 601 - 608.

NAVRATIL E.

Indications et résultats de l'opération de Schauta-Amreich avec et sans radiothérapie post-opératoire dans le cancer épidermoïde du col de l'utérus.

Am. J; Obst. Gyn., mai 1963, 86, No 2, 141 - 150.

NAVRATIL E.

Indications et résultats des interventions radicales abdominales dans le traitement du cancer du col.

J. International Coll. Surgeons, Janv. 1965, 43, No 1, 82 - 89.

NOGALES, BOTELLA-ILLUSIA.

Fréquence de l'invaison des ganglions lymphatiques dans le cancer du col utérin.

Am. J. Obst. Gyn., Sept. 1965, 93, No 1, 91 - 94

NOLAN J. F.

Late results of treatment of cervical carcinoma with Co 60 teletherapy and intrauterine radium.

Am. J; Obst. Gyn.; 92, 684 - 693, 1965.

PARSONS L.

Surgical treatment.

J. A. M. A., 193, 598, 1965

PUJOL H.? LAMARQUE J. L.

Thio-cavographie et lymphographie dans la recherche des adénopathies rétro-péritonéales.

Masson Edit., PARIS 1964.

ROBERT H.

Les troubles fonctionnels vésicaux des femmes opérées de cancer du col de l'utérus.

Ann. Chir., No 60, 14, No 21 - 22, 1377 - 1387.

RODDICK, MILLER.

Les facteurs de traitement du cancer du col récidivant après l'intervention.

Am. J. Obst. Gyn., mai 1968, No 1; 53 - 57.

ROUX G., FUNK-BRENTANO P.

Généralités, moyens de diagnostic, traitement mixte du cancer du col utérin aux stades I et II.

Cf. Congrès Chir., 1955, No 6.

RUTLEDGE F.

Can irradiation destroy metastatic pelvic lymph nodes ?

J. A. M. A., Sept. 1965, vol 93, No 13, 1102 - 1103.

RUTLEDGE F., FLETCHER, MAC DONALD.

Pelvic lymphadenectomy as an adjunct to radiation therapy in treatment for cancer of the cervix.

Am. J; Roentgenol., mars 1965, 93, 607 - 614.

RUTLEDGE F., GUTIERREZ A.G.

Management of stage I and II adenocarcinomas of the uterine cervix on intact uterus.

Am. J. Roentgenol., 102, 161 - 164, 1968.

SICARD A.

L'association radium-chirurgie dans le traitement du cancer du col utérin.

Bull. Soc. Roy. Belge Gyn. Obst., 30, 41 - 51, 1960.

SINGIER J.

Complications urinaires du traitement chirurgical et radio-chirurgical du cancer du col de l'utérus.

Thèse PARIS, 1965.

TAILHEFER A., PILLERON J. P.

Résultats de la colpo-hystérectomie élargie avec évidemment ganglionnaire systématique pour cancer du col utérin (340 opérations).

Mém. Acad. Chir., 84, 893 - 900, 1958.

SPITALIER, AMALRIC et DESGEORGE.

Le thio-tépa dans les cancers du col utérin récidivés. Résultats.
Rev. Franç. Gyn. Obst., Av. 1966, 61, No 4, 255 - 265.

VERHAEGE M., SNYNGEDAUW J., VANIEREN BERGHE J., GODEFROY Y.

Bilan anatomique de 201 cancers du col utérin traités par Wertheim avec lymphadénectomie après curiethérapie.

LILLE, Chir. , Nov.-Dec. 1963, 18, No 6, 231 - 241.

WELCH, PRATT and SYMMONDS.

L'hystérectomie de Wertheim pour le cancer du col type spino-cellulaire. 30 ans d'expérience à la Mayo-Clinic.

Am. J. Obst. Gyn., mai 1961, 81, No 5, 978 - 987.

WOLFF J. P.

Eléments de pronostic du cancer du col utérin.

C. R. Soc. Fr. Gynec., 34, 9, 1964.

WOLFF J. P., DANON J.

11 ans de cancer du col utérin à l'Institut Gustave ROUSSY.

C. R. Soc. Fr. Gynec. 35, 455, 1965.

WOLFF J. P., DOUYON E.

Le traitement du cancer du col utérin au stade I

C. R. Soc. Fr. Gynec., 33, 13 - 26, 1963.

WOLFF J. P.

Place de la chirurgie et de la radiothérapie dans le traitement du cancer du col utérin.

Rev. Fr. Gynec. Obst., 62, 201 - 213, 1967.

WUNNEL E. W.

Le cancer du col récidivant peut-il être traité avec succès ?

J. A. M. A., Oct. 1965, 194, No 3, 275.

